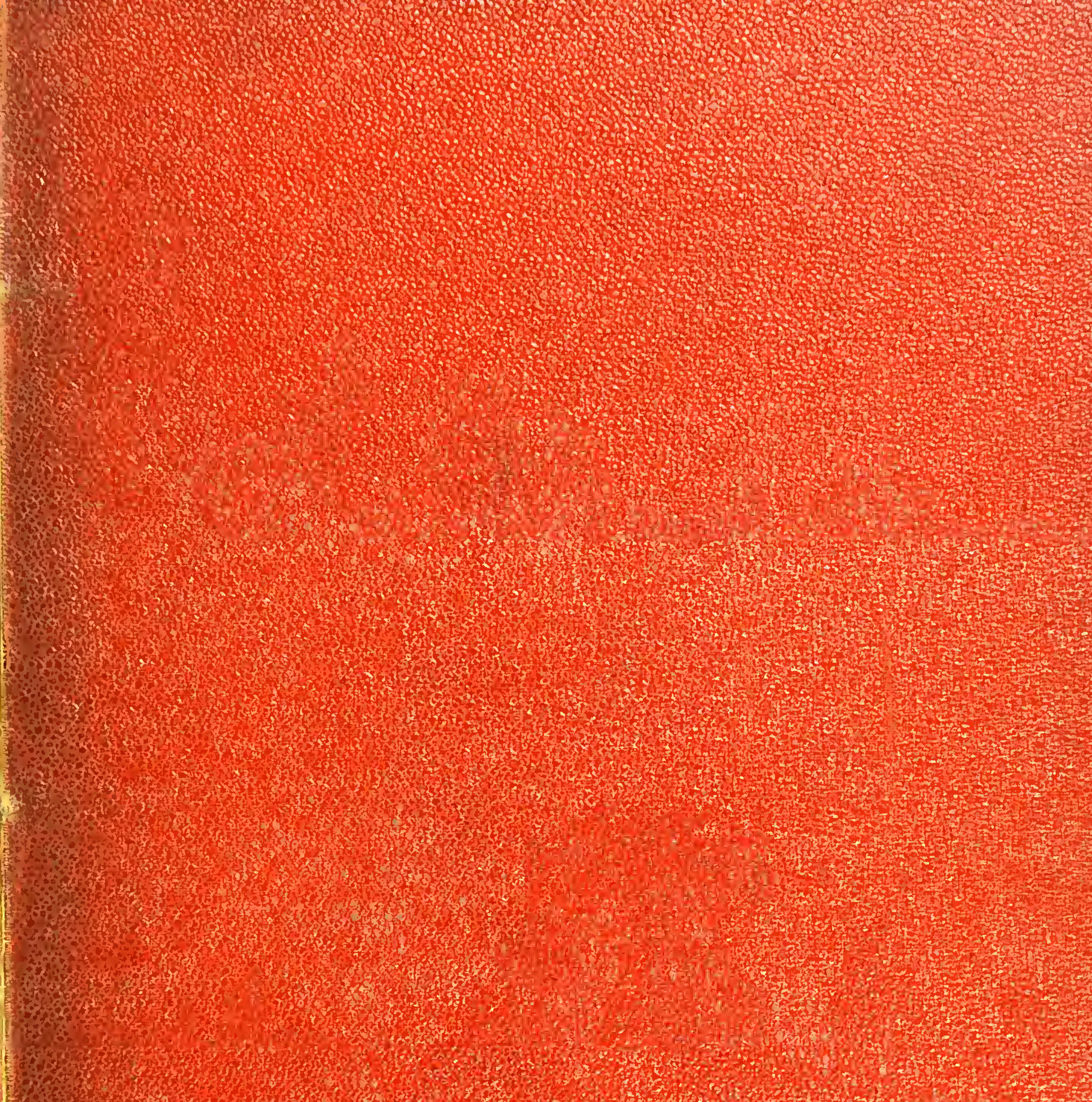








Die

ALBUMINURIE

in

physiologischer und klinischer Beziehung

und

ihre Behandlung.

Von

Prof. Dr. H. SENATOR,
Geh. Medicinal-Rath in Berlin.

Zweite, gänzlich umgearbeitete Auflage.

Berlin 1890.
Verlag von August Hirschwald.
NW. Unter den Linden 68.

Vorwort zur zweiten Auflage.

Bei der Abfassung der ersten Auflage dieses Buches, welche vor acht Jahren als Gelegenheitsschrift zur Feier von R. Virchow's 60. Geburtstage und seiner 25jährigen Lehrthätigkeit an der Berliner Universität erschien, war ich von der Absicht geleitet worden, der Lehre von der Albuminurie eine breitere Grundlage zu geben, als ihr damals im Allgemeinen eingeräumt wurde. Ich versuchte es, einige neue Gesichtspunkte zur Geltung zu bringen und die meiner Meinung nach zu einseitige Auffassung der Albuminurie, ihrer Entstehung und Bedeutung zu erweitern, wie ich glaube, nicht ohne Erfolg, wenn auch, wie vorauszusehen war, nicht Alles ohne Widerspruch geblieben ist.

Der Umstand, dass die Arbeit als Gelegenheitsschrift erschien, welche zu einer bestimmten Zeit abgeschlossen werden musste, brachte es mit sich, dass Manches nicht mit der wünschenswerthen Vollständigkeit ausgeführt wurde und einzelne Fragen, welche einer weiteren Begründung bedurften, unerledigt blieben. Sie sind aber seitdem in Folge der gegebenen Anregung von verschiedenen Seiten in Angriff genommen worden, und auch ich selbst habe durch weitere Untersuchungen, welche schon an anderer Stelle veröffentlicht sind, die Lücken zu ergänzen mich bemüht. Auf Grund aller dieser in der Zwischenzeit erschienen Arbeiten haben sämmtliche Capitel eine beträchtliche Erweiterung und einige eine völlige Umarbeitung erfahren müssen. Ausserdem habe ich, einem aus ärztlichen Kreisen und von

engeren Berufsgenossen geäusserten Wunsche folgend, auch die Behandlung der Albuminurie, welche in der ersten Auflage nicht berücksichtigt, aber anderweitig von mir besprochen worden war, hier aufgenommen und in ausführlicherer Weise abgehandelt.

Der Umfang des Buches hat dadurch zugenommen, dafür aber ist die der ersten Auflage beigegebene Tafel, welche die Folgen kurz dauernder Venen- und Ureter-Unterbindung für die Nieren darstellte, weggeblieben, was um so eher geschehen konnte, als die Ergebnisse seitdem von anderer Seite bestätigt worden sind.

H. S.

Druckfehler.

S. 9, Z. 8 von unten lies: Hoffmann, Lecorché und Talamon.
„ 13, „ 19 „ oben „ Propeptonurie statt Peptonurie.
„ 16, „ 19 „ „ „ ersteres.
„ 16, „ 20 „ „ „ letzteres.
„ 29, Anm., Z. 6 v. unten „ entdeckt wurden.
„ 31, Z. 14 von oben „ 23,96 statt 23,6.
„ 59, „ 19 „ unten „ Paschutin.
„ 67, „ 15 „ „ „ Herrmann und v. Overbeck.
„ 131, „ 1 „ oben „ man statt wir.
„ 146, „ 15 „ unten „ $^{1}/_{23}$ statt $^{1}/_{5}$.

Herrn

Rudolf Virchow

zur

Feier seines sechzigsten Geburtstages

und seiner

fünfundzwanzigjährigen Lehrthätigkeit an der
Friedrich-Wilhelms-Universität

gewidmet.



Hochverehrter Herr!

Indem ich mich zu der grossen Zahl Derjenigen geselle, welche in diesen Tagen dankerfüllten Sinnes und Glück wünschend Ihnen nahen, möchte ich, soweit es in meinen Kräften steht, Zeugniss davon geben, wie auch die practische Medicin in Ihnen ihren bahnbrechenden Lehrer und Meister verehrt und dass die Heilkunde im engeren Sinne nicht zurücksteht im Dank und in der Anerkennung der unermesslichen Dienste, welche sie nicht weniger, als die theoretische Medicin Ihnen schuldet. Es bedarf meiner Feder nicht, diese Dienste der Mitwelt in's Gedächtniss zu rufen und vor Vergessenheit in der Nachwelt zu schützen; so lange es eine Geschichte der Medicin geben wird, wird sie von dem mächtigen, Epoche machenden Anstoss berichten, welchen alle Zweige dieser Wissenschaft durch Sie erfahren haben. Nur Eines soll hervorgehoben werden, was in der überreichen Fülle der Verdienste, deren Erinnerung uns jetzt so lebendig vor die Seele tritt, wenn nicht vergessen, so doch vielleicht zu wenig gewürdigt werden möchte. Als vor etwa drei Jahrzehnten ein neues Wachsthum der medicinischen Wissenschaften begann, nicht zum Wenigsten unter dem gewaltigen Einfluss Ihrer Arbeiten, als frische Zweige kräftig emporschossen an dem alten, sich wieder verjüngenden Baum der Medicin und nur ein Zweig, wohl der älteste, der selten wahre Blüthen treibt, aber dann köstliche, von der ganzen Menschheit gesegnete Früchte zeitigt, kahl blieb, scheinbar ein dürres, hoffnungsloses Reis, als es ein Fehler war, an Therapie zu glauben, da scheuten Sie Sich nicht, hochverehrter Herr, dieses Fehlers Sich zu rühmen*).

---

*) Handb. d. spec. Pathol. u. Therap. I. 1854. Vorwort S. XI.

Sie glaubten an Therapie, Sie hielten den Zweig nicht für verloren, der fast aufgegeben war von Denen, welche ihn zu pflegen vorzugsweise berufen waren. — Ihre Voraussicht hat Sie nicht getäuscht, mit dem Wachsthum des Baumes, der durch Sie gross geworden, hat auch jener Zweig neue Nahrung bekommen und wie Ihre Arbeiten mittelbar, so hat Ihr Wort, zur rechten Stunde gesprochen, unmittelbar ihn aufgerichtet, ihm Arbeiter und Pflege zugeführt, deren er bedurfte. Die Therapie ist wieder zu Ansehen gekommen, nachdem sie Ziel und Richtung von Ihnen empfangen hatte.

In der Abhandlung, welche ich Ihnen hier zu überreichen mir erlaube, hat der Therapie ein Raum noch nicht gegönnt werden können, denn die Albuminurie, welche den Gegenstand dieser Abhandlung bildet, ist ihr im Ganzen noch wenig zugänglich. Aber wie Sie an der Therapie überhaupt nicht verzweifelt haben, als sie dem Untergange nahe schien, so geben wir die Hoffnung nicht auf, dass sich auch in diesem besonderen Falle dereinst noch die Macht der Therapie bewähren werde. Mir schienen diese Blätter um deswillen nicht unwerth, Ihnen gewidmet zu werden, weil ihr Inhalt in die Fächer „der pathologischen Anatomie und Physiologie und der klinischen Medicin“ fällt, jene Fächer, welchen Sie eine so fruchtbare Stätte bereitet haben in Ihrem Archiv, dem unvergänglichen Denkmal der von Ihnen verkündeten und allen Ihren Jüngern zum Wahlspruch gewordenen

Einheitsbestrebungen in der wissenschaftlichen Medicin!

Berlin, im October 1881.

H. Senator.

Inhalt.

Seite

Einleitung. Die möglichen Quellen des Eiweisses im Harn 1

I. Ueber die verschiedenen im Harn vorkommenden Eiweisskörper und ihren Nachweis. Ueber Harncylinder 5

Echte und falsche Albuminurie. Albuminurie im engeren Sinne oder Ausscheidung der durch Hitze gerinnbaren Eiweisskörper (Serumalbumin, Globulin). Vorkommen von Pepton und Propepton (Hemialbumose) im Urin und deren Ursachen. Gemischte Albuminurie (gerinnbares Eiweiss und Propepton im Harn). Methoden zum Nachweis der gerinnbaren Eiweiskörper, des Propeptons und Peptons. Möglichkeit v. Täuschungen über Vorhandensein od. Fehlen von Albuminurie. Harncylinder. Ihre Entstehung und Bedeutung.

II. Ueber den Eiweissgehalt des normalen Harns und über physiologische Albuminurie 24

Angaben über das Vorkommen von eiweissartigen Körpern (Nephrozymase) und wirklichem (gerinnbarem) Eiweiss im Harn gesunder Menschen, das mit den üblichen Reagentien nachweisbar ist. Physiologische Albuminurie. Häufigkeit derselben und Verschiedenheit nach Alter und Geschlecht. Bedingungen, die sie begünstigen. Beurtheilung derselben und Unterscheidung von pathologischer Albuminurie. Albuminurie der Neugeborenen.

Jeder Harn enthält Spuren von Eiweiss, die erst durch besondere Verarbeitung des Harns nachgewiesen werden können. Abstammung desselben von der Mauserung der Epithelien oder von dem Blut der Knäuelgefässe. Aus letzterem wird normaler Weise eine eiweisshaltige Flüssigkeit transsudirt, zu welchem das eiweissfreie Secret der Harncanälchen-Epithelien hinzutritt. Die physiologische Albuminurie ist eine Steigerung der normalen Eiweissausscheidung.

III. Ueber die Abhängigkeit der Albuminurie von Veränderungen des Blutkreislaufs und von der Harnstauung 53

Eiweissfiltration ausserhalb des Körpers unter verschiedenen Bedingungen. Transsudation bei Erhöhung des arteriellen oder venösen Drucks. 1. Versuche, den arteriellen Druck zu steigern durch Rückenmarksreizung, Dyspnoe, Gifte, Erwärmung, Aortenunterbindung, Trennung der Nierennerven. Versuche an überlebenden Nieren. Klinische Erfahrungen. 2. Herabsetzung des arteriellen Drucks und Ischämie der Nieren. 3. Venöse Stauung bei langer und kurzer Dauer und ihre Folgen. Hinderung des Harnabflusses. Klinische Erfahrungen.

Seite

IV. Ueb. d. Abhängigkeit d. Albuminurie v. Gewebsveränderungen in d. Nieren. 89

Die Epithelien gelten als Schutz gegen den Austritt von Eiweiss aus dem Blut. Fettige Entartung, parenchymatöse Degeneration, Coagulationsnecrose (hyaline, vesiculöse Entartung). Albuminurie bei den verschiedenen Arten der Epithelentartung, als Folge von Intoxication (Phosphor etc.), bei schweren Anämien, Infectionen etc. Abstammung des Eiweisses aus den Epithelien selbst und Verschiedenheiten der Eiweisskörper des Harns in Folge davon.

V. Ueber den Einfluss der Blutbeschaffenheit auf die Albuminurie . . . 105

Theorien über die hämatogene Natur der Bright'schen Krankheit. Unzulässigkeit derselben. Einfluss quantitativer Aenderungen der Blutbestandtheile (des Eiweisses, der Salze, des Harnstoffs) auf die Transsudation in den Nieren und auf die Albuminurie. Einfluss der Nahrungsaufnahme (Verdauungsalbuminurie) und besonders einzelner Nahrungsstoffe, namentlich der Albuminate. Quantitative Aenderungen in pathologischen Zuständen. Qualitative Aenderungen, namentlich der Eiweisskörper. Einführung von Hühnereiweiss in's Blut auf verschiedenen Wegen und Albuminurie dabei. Einspritzung von anderen Eiweisskörpern (Syntonin, Myosin, Fibrinlösung), von Leim, Propepton und Pepton in's Blut. Albuminurie bei Hämoglobinurie. Einfluss veränderter Blutbeschaffenheit auf die Epithelien der Niere.

VI. Ueber die klinischen Formen der Albuminurie 125

Die Bedingungen für Albuminurie greifen vielfach ineinander, daher ist eine Eintheilung vom pathogenetischen Standpunkt aus nicht möglich. A. Physiologische Albuminurie: diejenige der Neugeborenen, diejenige anderer Menschen und ihre Erklärung. B. Pathologische Albuminurie: Febrile Albuminurie, deren verschiedene Ursachen, Alb. bei Dyscrasien ohne Nierenaffection, bei Nervenkrankheiten, bei Affectionen des Verdauunpsapparates, bei venöser Stauung, bei Harnstauung, in der Schwangerschaft, bei circumscripten Nierenaffectionen. Alb. bei diffusen Nierenerkrankungen. Acute Nephritis. Harnbeschaffenheit dabei. Typen der chronischen Nephritis. Verschiedenheiten im Verhalten des Harns und der Wassersucht bei denselben. Betheiligung des Gefässsystems bei den verschiedenen Formen der Nephritis. (Arterio-) Sclerose der Nieren und ihre Ursachen. Verhalten des Harns dabei. Amyloidentartung der Nieren, Beschaffenheit des Harns.

VII. Ueber die Behandlung der Albuminurie 151

Die Albuminurie als Anhaltspunkt für die Behandlung. Ihre besondere Bedeutung in dieser Beziehung bei den verschienenen Formen des M. Brightii und bei der Nierensclerose. Beseitigung der Ursachen. Bekämpfung der Entzündung. Wirkung der entzündungswidrigen Methoden und Arzeneimittel. Wirkung der Ernährung und insbesondere der Eiweisskost. Empfehlenswerthe Nahrung. Milchcuren. Getränke. Tabakrauchen. Modificationen bei acuter, subacuter und chronischer Nephritis. Muskelbewegung. Hautpflege. Klimatische Curen. Trink- und Badecuren.

Einleitung.

„Die Geschichte lehrt, dass die Anschauungen der Späteren immer wieder auf Punkte zurückkommen, welche die frühere Beobachtung schon erledigt zu haben glaubte und gerade in unserer Zeit, wo so wenige die Musse finden, die Wissenschaft historisch zu studiren, ist es vielleicht eher gerechtfertigt, das Aeltere wieder in den Gesichtskreis der nachwachsenden Generation zu rücken."

R. Virchow's Vorwort zu: Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. 1856.

Nicht besser wüsste ich die nachfolgende Abhandlung einzuleiten, als mit den an die Spitze gestellten Worten Virchow's. Denn wie für so viele andere wissenschaftliche Fragen in der Medicin, so namentlich auch für die Lehre von der Albuminurie haben sie, wie mir scheint, vollständige Geltung und jetzt vielleicht mehr als jemals. Die älteren Ansichten, welche gegenwärtig, wenn nicht gänzlich aufgegeben, so doch wenig geschätzt sind, liessen bekanntlich verschiedene Ursachen für die Albuminurie zu, nämlich: Kreislaufsveränderungen in den Nieren, Veränderungen der zwischen Blut und Harn befindlichen Membranen und Veränderungen der Blutflüssigkeit. Einem jeden dieser drei Momente wurde ein grösserer oder geringerer Antheil an der Entstehung der Albuminurie zuerkannt und der Einfluss eines jeden nach dem jeweiligen Stande der Wissenschaft zu bestimmen gesucht. Gegen diese Lehre erhob sich am nachdrücklichsten und mit grossem Erfolge J. B. Stokvis, indem er sich auf Grund von ausgedehnten experimentellen und klinischen Untersuchungen dahin aussprach, dass jede Aenderung des Kreislaufs, welche den Zufluss des arteriellen, oder den Abfluss des venösen Blutes hindert, den Uebergang von Eiweiss in den Urin veranlasse, dass aber alle anderen Bedingungen, welche man früher dafür noch hatte verantwortlich machen wollen, zu verwerfen seien. Somit war als alleinige Ursache

der Albuminurie eine Verlangsamung des Blutstromes in den Nieren anerkannt, denn diese ist die nothwendige Folge jeder Kreislaufsänderung in dem von Stokvis geforderten Sinne. Es war nunmehr nur noch ein kleiner Schritt weiter zu thun und festzustellen, in welchem von den beiden functionell verschiedenen Theilen des Gefässsystems der Nieren jene Kreislaufsstörung stattzufinden habe, um Albuminurie zu veranlassen. Dies war das Ziel aller in der darauf folgenden Zeit angestellten Untersuchungen. Nach Runeberg und Posner, denen sich Ribbert und Litten angeschlossen haben, ist der Sitz jener Kreislaufsstörung in die Knäuelgefässe zu verlegen. Diese sind der alleinige oder doch der allein maassgebende Ort der Eiweissausscheidung. Die Ursache für den Austritt von Eiweiss aus ihnen findet Runeberg in der Herabsetzung des Blutdrucks, während Posner und Litten auf die Verlangsamung des Blutstromes das Gewicht legen, letzterer in Anlehnung an Runeberg's Ansicht von der Wirkung der Druckerniedrigung auf die Eiweissausscheidung*). Die Stromverlangsamung wirkt, wie Cohnheim gezeigt hat, bei längerer Dauer derartig verändernd auf die Gefässwand ein, dass sie abnorm durchlässig für Blutbestandtheile und insbesondere für Eiweiss wird. Cohnheim selbst hält ebenfalls die Kreislaufsstörung in den Malpighi'schen Knäueln für die Ursache der Albuminurie, nur betont er weniger die Schädigung dieser Störung für die Gefässwände, als für die Epithelien, welche die Knäuelgefässe überziehen, denn diesen schreibt er mit Heidenhain die Zurückhaltung des Eiweisses unter normalen Verhältnissen zu. (Vgl. Cap. II.)

In dieser Weise hat sich bis zum Anfang dieses Jahrzehnts die Lehre von der Albuminurie im Allgemeinen gestaltet, hauptsächlich in Deutschland, aber auch ausserhalb Deutschlands, wie die, unseren Gegenstand umfassenden Darstellungen aus dieser Zeit von Charcot, Lépine u. A. ergeben. Vor den älteren Ansichten hat diese Lehre offenbar den Vorzug grosser Einfachheit, denn jene anderen Momente, über welche früher so viel gedacht und geforscht worden ist, spielen dabei fast gar keine Rolle mehr, kaum dass noch ein Mal die Rede von ihnen ist, ja Posner hält sie auch der Erörterung nicht werth,

---

*) An einer anderen Stelle allerdings spricht Litten eine abweichende Ansicht aus, nämlich die, dass die Epithelien der Tubuli contorti für die Eiweissausscheidung verantwortlich zu machen seien, indem sie unter pathologischen Verhältnissen dem durch die Schlingen der Knäuelgefässe hindurchgepressten, in der Norm schon eiweisshaltigen Transsudat das Eiweiss nicht entziehen.

da sie, wie er sagt, jeder thatsächlichen Unterlage entbehren. Indessen ist er darin doch wohl zu weit gegangen, denn es lagen schon damals und seit längerer Zeit Thatsachen vor, welche wohl für die Abhängigkeit mancher Albuminurie von einer Veränderung der ausserhalb der Knäuelgefässe gelegenen und ebenfalls bei der Harnabsonderung betheiligten Gewebsbestandtheile, Gefässe und Epithelien der Nieren, oder von einer veränderten Blutbeschaffenheit gedeutet werden könnten.

Das letztgenannte Moment, die veränderte Blutbeschaffenheit und deren Bedeutung für die Albuminurie, welche, wie gesagt, früher eine grosse Rolle spielte, hat in neuerer Zeit ganz besonders Semmola betont. Er ist sogar der Ansicht, dass diejenige Krankheit, für welche die Albuminurie pathognomisch ist und welche lange Zeit hindurch für gleichbedeutend mit dieser genommen wurde, die sog. „Bright'sche Nierenkrankheit“ nicht auf einer primären Erkrankung der Nieren, sondern auf einer abnormen Blutbeschaffenheit beruhe, welche erst secundär im Laufe der Zeit die Nieren in Mitleidenschaft ziehe. (Vgl. Cap. V.)

Was den Antheil der ausserhalb der Knäuelgefässe gelegenen Gewebsbestandtheile der Nieren, insbesondere der Epithelien und der interstitiellen Gefässe an der Albuminurie betrifft, so habe ich selbst vor Jahren schon und dann auch in der ersten Auflage dieses Buches auf denselben hingewiesen*).

Bis dahin waren alle Lehren von der Albuminurie, ältere wie neuere, so verschieden sie auch sonst von einander sein mochten, in dem Einen Punkte einig, dass sie ausnahmslos die Quelle des Harneiweisses in das Blut und zwar fast ausschliesslich in das Blut der Gefässknäuel verlegten. Dies erschien überall so selbstverständlich, dass die Frage, ob keine andere Abstammung des Eiweisses möglich sei, sich gar nicht einmal aufgedrängt, geschweige denn irgend eine Erörterung gefunden hat. Indessen muss man bei allseitiger und vorurtheilsfreier Ueberlegung doch wohl anerkennen, dass noch andere Ursprungsstätten des Eiweisses, als nur das Blut der Knäuelgefässe, wenigstens denkbar sind und da von den bisherigen Theorien, welche hierauf keine Rücksicht nehmen, keine einzige in befriedigender Weise alle verschiedenen Formen von Albuminurie zu erklären vermag, wie die weitere Darstellung des Oefteren zeigen wird, so scheint doch eine

*) Vgl. Cap. III. Venenstauung.

Erörterung auch jener anderen Entstehungsweisen der Albuminurie nicht müssig zu sein, mögen sie von vornherein auch noch so wenig in den Rahmen unserer gewohnten Vorstellungen passen.

Freilich wird man für den Ursprung des Harneiweisses bei der Albuminurie in dem gebräuchlichen Sinne des Wortes nicht alles dasjenige in den Nieren in Anspruch zu nehmen haben, was Eiweiss enthält oder aus Eiweiss besteht, insbesondere nicht alle Gewebsbestandtheile, wie das interstitielle Bindegewebe, die Substanz der Blut- und Lymphgefässwandungen oder die Grundmembranen der Harncanälchen, denn deren Eiweiss kann nur bei vollständiger Zerstörung der Gewebe in den Urin übergehen. Es bleibt aber noch das Blut des interstitiellen Gefässsystems, ferner die Lymphe und die verschiedenen Epithelien der Niere, welche Eiweiss zum Harn liefern könnten. Allerdings stehen sie, was die Albuminurie betrifft, an Wichtigkeit den Knäuelgefässen bei Weitem nach, allein sie ganz und gar von den Erörterungen über die Ursachen und die Entstehungsweisen der Albuminurie auszuschliessen, ist um so weniger Grund vorhanden, als sie alle zusammen oder einzeln bei den Vorgängen, welche zur Albuminurie führen, bei der Stauung, bei den verschiedenen Formen der Entzündung und Entartung der Nieren mehr oder weniger in Mitleidenschaft gezogen werden.

I.

Ueber die verschiedenen im Harn vorkommenden Eiweisskörper und ihren Nachweis. Ueber Harncylinder.

Bevor wir in die Erörterung über die Ursachen der Albuminurie eintreten, ist es nöthig, auf den Begriff „Albuminurie“ näher einzugehen, denn die frühere Begrenzung desselben ist im Laufe der Zeit und in dem Maasse, als die Kenntniss der verschiedenen im Harn vorkommenden Eiweisskörper sich erweiterte, ungenügend geworden. Man pflegt gewöhnlich nur „echte oder eigentliche Albuminurie“ von der „falschen Albuminurie“ zu trennen und versteht unter der letzteren jene Zustände, bei welchen zu einem aus dem Nierenparenchym stammenden Urin ohne Eiweiss nachträglich eine eiweisshaltige Flüssigkeit sich hinzugesellt, sei es Hoden- oder Prostatasecret, oder Blut, Eiter, Lymphe, oder der Saft zerfallenden Gewebes. Diese falsche Albuminurie bedarf keiner Erörterung und bleibt ein für alle Mal im Folgenden ausser Betracht.

Bei der wahren Albuminurie, bei welcher das Eiweiss zugleich mit anderen Harnbestandtheilen von dem Nierenparenchym geliefert wird, denkt man gewöhnlich nur an die Ausscheidung durch Hitze gerinnbaren Eiweisses. Die Eigenschaft der Gerinnbarkeit des Harns hat zur Entdeckung der Albuminurie durch Cotugno geführt, sie findet sich in der grössten Mehrzahl aller Fälle von Albuminurie und entspricht auch im Allgemeinen jener Vorstellung, welche die Quelle des Eiweisses allein im Blute sucht. Deshalb ist es sehr erklärlich, dass bis heutigen Tages die Bezeichnung „Albuminurie“ fast noch ganz in jenem Sinne, so wie vor hundert Jahren, für die Ausscheidung von durch Hitze gerinnbarem Eiweiss gebraucht wird

und dass die Bezeichnung Verlegenheiten bereitet, wenn im Urin Eiweisskörper gefunden werden, welche durch Hitze nicht gerinnen, mögen sie sich auch sonst dem gewöhnlichen Harneiweiss gleich verhalten, ja dass solche Fälle als gar nicht zur Albuminurie gehörig betrachtet werden. So wenig aber wie die Gerinnbarkeit durch Erhitzen allen Eiweisskörpern zukommt, ebenso wenig ist sie nur einem einzigen Eiweisskörper eigenthümlich, so dass man etwa die Bezeichnung „Albuminurie" nur auf die Ausscheidung dieser einen gerinnbaren Eiweissart beschränken könnte. Im Gegentheil würde schon allein aus jener gangbaren Vorstellung von der Abstammung des Harneiweisses aus der Blutflüssigkeit mit Nothwendigkeit folgen, dass mehr als ein einziger gerinnbarer Eiweisskörper in den Urin übergeht, denn das Blut enthält in der Norm wenigstens deren zwei in Lösung: das Serumalbumin (Serin) und das Globulin. Es liegt nicht der mindeste Grund zu der Annahme vor, dass immer und ohne Ausnahme nur einer von diesen beiden, etwa das Serumalbumin, wie man gemeinhin anzunehmen geneigt ist, aus dem Blute austritt, vielmehr ist von vornherein schon zu erwarten, dass, wenn nicht immer, so doch in einem Theil der Fälle, er mag gross oder klein sein, beide Körper austreten, wenn auch vielleicht nicht in gleichem Verhältniss. Und so ist es in der That, denn in den meisten Fällen, in denen im Harn durch Erhitzen gerinnbares Eiweiss sich findet, gelingt es, beide Körper, Serumalbumin und Globulin, nachzuweisen.

Es erscheint aber auch nach den bisher gangbaren Vorstellungen über die Entstehungsweisen der Albuminurie gar nicht unmöglich, dass unter Umständen nur der eine von diesen beiden im Urin auftritt, wenigstens in nachweisbarer Menge, denn wie verschieden auch die Ansichten über den Absonderungsvorgang von Eiweiss in der Niere sein mögen (und die Ansichten hierüber sind noch keineswegs geklärt, wie wir später sehen werden), so stimmen sie doch darin alle überein, dass dabei die Diffusions- und Filtrationsfähigkeit der verschiedenen Eiweisskörper eine gewisse Rolle spielt. In dieser Beziehung aber sollen sich schon die beiden normal im Blut vorkommenden Eiweisskörper, das Serumalbumin und Globulin, nicht unerheblich von einander unterscheiden. Nur gehen die Ansichten darüber, welcher von diesen beiden Körpern eine grössere Diffusionsfähigkeit besitze, auseinander.

Kühne giebt an, dass (Para-) Globulin durch thierische Membranen leichter hindurchtrete, als gewöhnliches Eiweiss, nicht aber durch vegetabilisches Perga-

ment. dagegen fand Gottwald in Versuchen mit Ureterhäuten das Paraglobulin weniger diffusions- und filtrationsfähig, als Serumalbumin. Vergleichende Untersuchungen von Hammarsten und von F. A. Hoffmann über das Verhältniss beider Eiweissarten im Blutplasma (oder Serum) einerseits und in Transsudaten andererseits haben auch keine hinreichende Uebereinstimmung ergeben. Nach Versuchen des Letzteren scheint es, dass wenigstens beim Ascites das Verhältniss beider Eiweisskörper zu einander ungefähr dasselbe ist, wie im Blute, dass also ein Unterschied in der Fähigkeit des Durchtritts durch lebende Membranen nicht bestehe.

Besteht ein solcher Unterschied in Wirklichkeit und stammt das Eiweiss des Urins bei der (echten) Albuminurie wenigstens der Hauptsache nach immer aus dem Blute, woran wohl für einen grossen Theil aller Fälle nicht zu zweifeln ist, so ist zu erwarten, dass die genannten Eiweisskörper im Urin sich in ungleichem Verhältniss finden werden und je nach den wechselnden Verhältnissen im Blut bald der eine, bald der andere überwiegt. Denn dass das Verhältniss des Serumalbumins und Globulins im Blutplasma nicht unter allen Umständen unverändert bleibt, kann man als sicher annehmen. Nach A. E. Burckhardt z. B. ändert sich im Hungerzustand das Verhältniss beider Eiweisskörper im Serum ganz beträchtlich und zwar zu Gunsten des Globulins. Es ist kaum zu bezweifeln, dass in Krankheiten, in welchen ausser der Inanition noch tiefgreifende Veränderungen des Stoffwechsels Platz greifen, zumal Zersetzungen und Schwund von eiweisshaltigem Gewebe, das Verhältniss des Serumalbumins zum Globulin sich gewaltig verschieben kann, und die Untersuchungen von F. A. Hoffmann scheinen in der That zu ergeben, dass bei Kranken ähnlich wie bei Hungernden der Globulingehalt des Blutserums zunimmt.

Dazu kommt, dass, wie oben schon kurz angedeutet wurde und wie später noch auseinandergesetzt werden wird (Cap. IV.), nicht alles Eiweiss des Harns nothwendig aus dem Blut oder der Lymphe stammen muss, sondern seinen Ursprung ganz oder zum Theil in den Nierenepithelien haben kann, deren Eiweisssubstanz den Globulinen nahe steht.

Drittens wäre daran zu denken, dass, was oft ausgesprochen, aber allerdings bisher niemals mit Sicherheit nachgewiesen ist, unter pathologischen Verhältnissen abnorme Eiweisskörper im Blute auftreten, die also vom Serumalbumin wie vom Globulin in der einen oder anderen Beziehung abweichen und dass diese in den Harn übergehen, so wie es bei der experimentellen Einführung abnormer Eiweiss-

körper in's Blut beobachtet worden ist (s. Cap. V.). Es liegen vereinzelte Angaben über das Vorkommen solcher Eiweisskörper im Urin vor, die zum Theil Reactionen darboten, wie das „Caseïn", zum Theil noch anders sich verhielten. Hierher gehören, um von älteren Fällen zu schweigen, bei denen Zweifel an der Zuverlässigkeit der angewandten Methoden bestehen könnten, die Beobachtungen von Moore, Gowers, Fürbringer, Fr. Müller, Green, Smith, J. Schreiber, Thormählen*).

Ich behaupte keineswegs, dass in allen diesen Fällen das Auftreten ungewöhnlicher Eiweissarten von dem Vorhandensein derselben im Blute und in der Lymphe herrühre, nur die Möglichkeit, dass es in dem einen oder anderen Falle von diesen Säften geliefert sei, muss man, meine ich, mit Rücksicht auf die erwähnten experimentellen Erfahrungen zulassen. Aber es besteht noch eine andere Möglichkeit.

Es könnte nämlich viertens das aus dem Blut oder anderswoher (aus den Epithelien der Niere) stammende Eiweiss in der Niere selbst oder auf dem Wege von dieser nach aussen eine Umwandlung erfahren, in Folge deren es von den gewöhnlichen abweichende Reactionen zeigt. Zur Stütze dieser Anschauung könnte man die Thatsache anführen, dass auch ausserhalb des Körpers in Salzlösungen enthaltenes Eiweiss leicht seine Reactionen mit der Zeit ändert und dass der Urin, zumal der pathologische, noch eine Reihe anderer Bestandtheile führt, die solche Veränderungen des Eiweisses begünstigen, namentlich auch Fermente (vgl. Peptonurie).

Auf die letztgenannten Fälle von Auftreten ganz ungewöhnlicher Eiweissarten ist, da sie nur ausnahmsweise vorkommen, ein grosser Werth nicht zu legen. Aber auch, wenn man von ihnen ganz absieht, ergiebt sich aus dem Vorstehenden schon, dass, wenn man die Bezeichnung „Albuminurie" nur in dem bisherigen beschränkten Sinne, als Ausscheidung von durch Hitze gerinnbarem Eiweiss im Urin,

---

*) Wahrscheinlich gehört hierher auch die Beobachtung C. v. Noorden's, der im Urin gesunder Soldaten eine durch Essigsäure bedingte Trübung, die nicht von Harnsäure herrührte, wiederholt gefunden und für „Mucin" gehalten hat. Letzteres kommt aber, wenn überhaupt, im Urin meist nur in so minimalen Spuren vor, dass ein einfacher Zusatz von Essigsäure zu einigen Cubikcentimetern Urins, wie bei v. Noorden's Untersuchungen, niemals zu seiner Entdeckung ausreicht. Es handelte sich vielmehr wohl um denselben Körper, dem Schreiber u. A. wie auch ich selbst öfters im Urin begegnet sind und vor dessen Verwechselung mit Mucin auch Schreiber schon gewarnt hat.

braucht, es sich nicht um die Ausscheidung eines einzigen und immer desselben Eiweisskörpers, sondern zweier, des Serumalbumins (Serins) und Globulins handelt und dass nicht immer beide und gar in dem gleichen Mengenverhältniss zu einander vorhanden sein müssen. Seitdem ich auf diesen Punkt hingewiesen und namentlich auch betont hatte, dass in Folge des Unterganges von Nierenepithelien gerade auch Globulin allein oder in weit überwiegender Menge im Harn vorkommen könnte, sind mehrfache Mittheilungen darüber, d. h. über Globulinurie, veröffentlicht worden, so von Estelle, Werner, Hammarsten, Fr. Müller, v. Noorden, Maguire, P. Jeanton. Indessen bedürfen diese Angaben einer Nachprüfung, weil es nicht sicher ist, ob in allen diesbezüglichen Fällen die für den Nachweis des Globulins und seine vollständige Scheidung von Serumalbumin nothwendige Vorsicht beobachtet wurde, insbesondere mit Rücksicht auf die nach Ott hierbei sehr wesentliche Reaction des Urins (siehe unten S. 17).

Das ausschliessliche Vorkommen von Serumalbumin im Harn, also eine reine Serinurie, ist jedenfalls sehr selten*). Mir ist nur eine Angabe von F. A. Hoffmann bekannt, dass sich in dem blassen Urin einer an Carcinoma ventriculi leidenden Frau nur Serumalbumin fand.

Experimentell soll nach den von Estelle und Faveret unter Lépine's Leitung angestellten Versuchen sich eine reine Serinurie und reine Globulinurie durch Einspritzung von Serumalbumin bezw. Globulin in's Blut hervorrufen lassen (vgl. Cap. IV.).

Die Regel ist, dass bei Albuminurie beide Eiweisskörper des Blutserums im Harn erscheinen und zwar in sehr wechselnden Mengen, keineswegs immer in demselben Verhältniss zu einander, wie es im Serum besteht. So weit sich aus den von mir und von F. A. Hoffmann angestellten Untersuchungen schliessen lässt, scheint besonders bei acuten Nephritiden das Globulin zu überwiegen, doch bedarf es hierüber noch weiterer Untersuchungen.

Ausser diesen beiden Eiweisskörpern können sich nun, wie die Untersuchungen der neueren Zeit gelehrt haben, andere finden, welchen die bis dahin für characteristisch bei der Albuminurie gehaltene Gerinnbarkeit beim Erhitzen abgeht. Es sind dies das Pepton und dessen Vorstufen bei der Umwandelung der gewöhnlichen Eiweiss-

---

*) Man findet oft die Angabe, dass das Eiweiss im Harn „Serumalbumin" sei. Dies beruht auf einer Verwechselung mit den Eiweisskörpern des Serums.

körper, das Propepton (Hemialbumose), worunter nach den Untersuchungen W. Kühne's und seiner Schüler verschiedene einander sehr nahe stehende Umwandelungsstufen begriffen sind, die allesammt als Albumosen (Prot-, Hetero-, Deutero- und Dysalbumose bezeichnet werden.

Ueber das Vorkommen des Peptons im Harn, welches früher als zweifelhaft oder als seltene Curiosität betrachtet wurde, hat man erst durch die Untersuchen Hofmeister's und seiner Schüler hinreichende Aufklärung erhalten. Sie haben gezeigt, dass der Harn unter gewissen nicht gar seltenen Umständen Pepton in ansehnlichen Mengen enthält und dass diese Ausscheidung, die Peptonurie, eine wissenschaftliche und praktische Bedeutung hat. Im Blut findet sich bekanntlich in der Norm Pepton nur in Spuren oder selbst gar nicht und dementsprechend findet man es auch im normalen Harn höchst selten und nur spurweise. Gr. Stewart fand es unter 771 Harnproben nur 3 Mal.

In grösseren Mengen findet es sich, wenn sich an irgend einer Stelle Pepton .in grösserer Menge bildet und durch Resorption in's Blut und von da in den Harn gelangt, oder wenn es im Blute selbst unter abnormen Verhältnissen entsteht. Für die erstere Entstehungsweise der Peptonurie liegen bereits Beobachtungen in hinreichender Anzahl vor. Wie von Maixner nachgewiesen und von Anderen bestätigt worden ist, kommt Peptonurie namentlich vor bei entzündlichen Exsudationen mit ausgedehntem eitrigem Zerfall (pleuritischen Exsudaten, Pneumonie, Peritonealeiterungen, acutem Gelenkrheumatismus, Abcessen aller Art, Phthisis, epidemischer Cerebrospinalmeningitis) und wird hier als pyogene Peptonurie betrachtet. Sodann sind es Ulcerationen und Erkrankungen der Darmschleimhaut (Typhus abdominalis, Carcinom), welche zu Peptonurie Anlass geben (enterogene Peptonurie), wie Maixner meint, indem sie die normaler Weise stattfindende Umwandelung des aus der Nahrung gebildeten Peptons in Bluteiweiss erschweren oder verhindern. Indessen ist hierbei, wie Pacanowski bemerkt, die Quelle des Peptons wohl auch in dem stattfindenden Gewebszerfall zu suchen. Pacanowski hat auch darauf hingewiesen, dass, wenn die Leber, wie es nach neueren Untersuchungen scheint, das Vermögen hat, Pepton weiter zu verarbeiten und zum Verschwinden zu bringen, schwere Erkrankungen derselben mit Beeinträchtigung dieses Vermögens ebenfalls Peptonämie und Peptonurie zur Folge haben müssten (hepatogene Peptonurie). In der That

ist bei schweren Leberkrankheiten mit Zerfall der Zellen Peptonurie häufig beobachtet worden und nach Alison soll sogar auch bei Gallensteincoliken Peptonurie vorkommen. Als weitere Quellen für Pepton und Peptonurie hat W. Fischel die Musculatur des puerperalen Uterus bezeichnet. Nach ihm ist die puerperale Peptonurie eine regelmässige Erscheinung in der ersten bis zweiten Woche nach der Entbindung, doch hat Gr. Stewart diese Peptonurie nur 2 Mal bei 25 Wöchnerinnen gefunden. An diese schliesst sich die Peptonurie an, welche A. Köttnitz in der Schwangerschaft als Folge des Todes und der Maceration der Frucht beobachtet hat.

Als weitere Ursache der Peptonurie kann die im Blute selbst oder in den verschiedensten Organen bei schweren Vergiftungen und wohl auch bei Infectionszuständen stattfindende Peptonbildung gelten, welche man als hämatogene und histogene bezeichnen könnte. Miura hat Pepton bei Phosphorvergiftung in den verschiedensten Organen nachgewiesen, und wir wissen, dass bei acuten Infectionen, bei septischen Processen unter dem Einfluss der Mikroparasiten oder ihrer Stoffwechselproducte, der Ptomaïne, ähnliche Zersetzungen, wie bei der Phosphorvergiftung und bei der Fäulniss von Eiweisskörpern im Organismus Platz greifen können. v. Jaksch vermuthet auch, dass bei einem im Blute selbst stattfindenden Zerfall weisser Blutzellen mit Freiwerden des in ihnen enthaltenen Peptons letzteres im Urin auftreten könnte und will so die von ihm in einem Fall von Scorbut beobachtete Peptonurie erklären, doch hat sie Pacanowski in zwei Fällen von Leukämie auffallender Weise vermisst, obgleich doch bei dieser Krankheit ein Zerfall lymphoider Zellen stattzufinden scheint und im Blut Pepton oder Pepton ähnliche Körper gefunden sind.

Zu den genannten verschiedenen Arten der Peptonurie, welche sämmtlich darauf beruhen, dass Pepton aus dem Blut in den Urin übergeht, kommt nun vielleicht noch eine weitere Art hinzu, bei welcher der Ursprung des Peptons in dem Nierengewebe selbst gelegen ist, oder wo erst im Urin nachträglich die Umwandelung des darin enthaltenen Eiweisses in Pepton stattfindet (nephrogene Peptonurie). In den Nieren selbst findet sich z. B. bei Phosphorvergiftung Pepton, wie in den anderen Organen (Miura) und die Umwandelung von Eiweiss im Urin, auf welche Mya und Belfanti, sowie Neumeister hingewiesen haben, kann durch die in ihm nament-

lich bei Krankheitszuständen vorkommenden Fermente sehr wohl bewirkt werden.

Endlich ist zu erwähnen, dass nach Maccabruni und Marro bei Geisteskranken Peptonurie vorkommen soll, theils in Folge verborgener Eiterungen und schwerer Ernährungsstörungen, theils auch unabhängig davon bei Dementia paralytica für welche letztere ihr Marro einen grossen differential-diagnostischen Werth beilegt. (vgl. Propeptonurie.)

Falls alle diese Angaben sich bestätigen sollten, würde die Peptonurie eine grosse diagnostische Bedeutung gewinnen. Bis jetzt kann man sie nur neben anderen Zeichen verwerthen zur Diagnosticirung ausgedehnter tiefliegender Eiterungen und allenfalls nach Köttnitz zur Erkennung des Todes der Frucht im Mutterleibe.

Aus dem, was über die Umwandelung der Eiweisskörper in Pepton und über die Umstände, unter welchen diese im Körper geschieht, vorher gesagt ist, wird es leicht verständlich, dass neben Pepton nicht selten auch Propepton und Eiweiss im Harn gefunden wird.

Propepton (Hemialbumose, Albumosen) das Zwischenproduct, oder das Gemenge von Zwischenproducten, welche vor der vollständigen Umwandelung der Eiweisskörper zu Pepton sich bildet, unterscheidet sich von diesem durch seine Fällbarkeit in der Kälte vermittelst gewisser Reagentien, welche auch Eiweiss, aber nicht Pepton fällen, löst sich aber andererseits beim Erwärmen und giebt wie Pepton die Biuretreaction in der Kälte. Ein solcher Körper ist zuerst von Bence Jones 1845 im Urin eines an „Mollities ossium" leidenden Mannes gefunden worden, sodann haben Langendorff und Mommsen im Harn eines Osteomalacischen zeitweilig geringe Mengen eines Eiweisskörpers mit ähnlichen Reactionen gefunden und endlich stellte Kühne das Vorkommen von Hemialbumose im Harn eines Patienten fest, welcher an einer ebenfalls für Osteomalacie gehaltenen Knochenerkrankung litt. Da ausserdem Virchow im Knochenmark eines Osteomalacischen einen ähnlichen Körper glaubte gefunden zu haben und Fleischer sein Vorkommen auch im normalen Knochenmark nachwies, hielt man die Ausscheidung von Propepton im Harn für eine nur bei Osteomalacie und auch hier nur selten vorkommende Erscheinung.

Erst durch die von mir*) mitgetheilten Beobachtungen über das

---

*) Siehe 1. Auflage, S. 10 ff.

zwar immerhin nicht häufige, aber doch nicht in dem Maasse, als man geglaubt hatte, seltene Auftreten von Propepton im Harn, bei verschiedenen Krankheiten ist die Propeptonurie, (Albumosurie) zur Anerkennung gekommen und in die klinische Symptomatologie aufgenommen worden. Ohne Zweifel war dieselbe schon vorher manchen Beobachtern begegnet, ohne erkannt worden zu sein, denn Angaben über einen Eiweisskörper im Harn, der ein ähnliches Verhalten wie das Propepton (die Albumosen) zeigten, sind schon von Prout, Benecke, Gerhardt, Gowers, Leube, Neale gemacht worden. Die Eigenschaft desselben, beim Erwärmen nicht zu gerinnen, war wohl die Ursache, dass sein Vorkommen bei verschiedenen Krankheiten übersehen wurde. Denn bei der früher allgemein und auch jetzt noch vielfach üblichen Art, behufs der Untersuchung auf Eiweiss den Harn erst zu kochen, mit oder ohne Zusatz von Säure kann die Propeptonurie nicht entdeckt werden, ausser etwa, wenn man das vollständige Erkalten der gekochten Probe abwartet und auch dann ist das Ergebniss zweifelhaft, weil auch Harnsäure und Farbstoffe oder deren Abkömmlinge aus dem so behandelten Urin allmälig ausfallen. In den wenigen Jahren, seitdem ich auf das Vorkommen der Peptonurie (Hemialbumosurie, Albumosurie) bei verschiedenen Krankheiten hingewiesen habe, ist sie bereits von vielen anderen Seiten beobachtet worden, so von Ter Grigoriantz, M. J. Oertel, v. Jacksch, Leube, Löb, Kahler, Köppen. Am häufigsten scheint sie nach meinen fortgesetzten Beobachtungen bei hoch fieberhaften Infectionskrankheiten und bei den verschiedenen Arten chronischer Nephritis zu sein, aber man findet sie auch bei Dermatitis und Pemphigus, Urticaria, Laryngitis, Leberabscess, Blasencatarrh, cerebraler Hemiplegie, Chylurie, Fettsucht u. s. w. und zwar in allen diesen Fällen anscheinend ohne irgend eine Regel. Constanter scheint sie nach Löb bei Masern vorzukommen, nach Köppen bei Psychosen und endlich hat Kahler sie bei einem Fall von multiplen Myelomen beobachtet und es wahrscheinlich gemacht, dass es sich in den früher beobachteten als „Osteomalacie“ gedeuteten Fällen mit Propeptonurie vielmehr ebenfalls um Geschwulsterkrankung der Knochen gehandelt habe.

Sehr häufig tritt die Propeptonurie nicht für sich allein auf, sondern zugleich mit gewöhnlicher Albuminurie, was man zweckmässig als „gemischte Albuminurie“ (Ausscheidung von gerinnbarem und nicht gerinnbarem Eiweiss) bezeichnen kann. Aber auch mit Peptonurie zugleich hat man die Propeptonurie beobachtet und endlich, was

practisch von grosser Bedeutung ist, hat man die Propeptonurie mit der Albuminurie (im engeren Sinne) abwechseln, ihr vorangehen oder nachfolgen sehen. Ich selbst beobachte seit längerer Zeit eine intermittirende Albuminurie bei einem Manne, wo die Propeptonurie häufig, wenn auch nicht regelmässig, als Vorläufer der Albuminurie auftritt und diese gleichsam ankündigt.

Auch bei Thierversuchen ist Propeptonurie beoachtet worden, so von Lassar nach Petroleumeinreibungen in die Haut, von Mya und Vandoni bei Harnstoffeinspritzungen in's Blut neben Albuminurie und endlich in einigen Fällen nach Einverleibung von Propepton selbst auf verschiedenen Wegen, worüber später (Cap. V.) berichtet werden wird.

Was die Ursachen der Propeptonurie, die Bedingungen, welche zu ihrem Auftreten führen, anlangt, so sind sie höchst wahrscheinlich dieselben, oder ähnliche, wie diejenigen der Peptonurie. Das lässt sich schon deswegen vermuthen, weil ja Pepton und Propepton einander sehr nahe stehen und unter gleichen Bedingungen auftreten. In dieser Beziehung ist bemerkenswerth, dass bei manchen Krankheiten, namentlich nach den vorher angeführten Beobachtungen, bei Psychosen, sowohl Peptonurie wie Propeptonurie und zwar gar nicht selten vorkommt. Sodann scheinen besonders Hautaffectionen mit Propeptonurie einherzugehen. Es wird die Aufgabe der weiteren Beobachtungen sein, festzustellen, ob es wie bei der Peptonurie auch verschiedene Ursprungsstätten und Arten von Propeptonurie giebt. Eines scheint schon jetzt sicher zu sein, dass nämlich in dem Urin selbst nachträglich sich Propepton aus Eiweiss bilden, aber auch durch Uebergang in Pepton verschwinden kann. Ter Grigoriantz hat einmal in einem Harn, welcher ursprünglich Propepton führte, nach dreitägigem Stehen statt dessen Pepton gefunden.

Von practischer Bedeutung ist jedenfalls die schon erwähnte Thatsache, dass die Propeptonurie als Vorläufer der Albuminurie erscheinen kann. —

Es bedarf nach den vorstehenden Erörterungen keines Beweises weiter, dass die alte Methode, Albuminurie durch Kochen des Urins zu entdecken, nicht mehr ausreicht, vor allem nicht, um die durch Hitze nicht gerinnbaren Eiweisskörper aufzufinden, aber auch oft genug nicht, um kleine Mengen gerinnbarer Eiweisskörper nachzuweisen, weil sie wegen des Salzgehalts des Urins trotz Kochens gelöst bleiben können bei alkalischer, wie neutraler und selbst saurer Reaction. Beim Kochen mit Salpetersäure zersetzt sich auch ein Theil des Ei-

weisses. Umgekehrt können ja beim Kochen bekanntlich Trübungen und Fällungen eintreten, die nicht von Eiweiss herrühren, sondern von Erdsalzen.

Man thut deshalb immer besser, den zu prüfenden Urin, welcher selbstverständlich immer klar, nöthigenfalls einfach oder nach Schütteln mit etwas Magnesia usta filtrirt sein muss, zunächst mit Reagentien auf kaltem Wege zu prüfen, wobei auch das Propepton (Hemialbumose oder Albumosen) nicht übersehen werden kann. Hierzu dient zweckmässig:

1. Die (officinelle) Salpetersäure, welche man am besten so anwendet, dass man sie am Rande des Probirröhrchens zu dem Urin tropfenweise hinabfliessen lässt. Da sie schwerer als der Urin ist, so entsteht bei Anwesenheit von Eiweiss (Serumalbumin, Globulin, Propepton) von unten her ein weisser Niederschlag, oder bei geringen Mengen an der Grenze beider Flüssigkeiten ein mehr oder weniger dichtes weisses Wölkchen. Bei sehr kleinen Mengen bildet dieser sich erst ganz allmählich im Verlauf einiger Minuten und wird dann am besten wahrgenommen, wenn das Röhrchen gegen einen dunklen Hintergrund gehalten wird. Bleibt bei dieser Probe der Urin klar, so ist keine weitere Probe nöthig, ausser etwa noch auf Pepton, weil von den genannten 3 Eiweisskörpern nur noch die allergeringsten, practisch bedeutungslosen Spuren vorhanden sein könnten, die in jedem normalen Urin sich finden (s. unten). Eine Trübung oder Fällung entsteht bei dem genannten Verfahren nicht selten auch durch Urate, doch lässt sich diese leicht dadurch unterscheiden, dass sie (entgegen der Eiweisstrübung) sich in der oberen Schicht des Harns bildet, so dass man, wenn gleichzeitig Eiweiss vorhanden ist, beide Fällungen durch eine klare Urinschicht getrennt, eine Zeit lang neben einander beobachten kann. Der Uratniederschlag löst sich übrigens schon bei gelindem Erwärmen auf. Dabei könnte vielleicht auch etwas mit ausgefälltes Propepton in Lösung gehen, doch bedarf es dazu etwas höherer Wärme und die Flüssigkeit färbt sich deutlich gelb, so dass schon dadurch die Aufmerksamkeit auf dasselbe gelenkt würde und weitere Proben (s. unten) anzustellen wären. Hellt sich beim Erhitzen die Trübung nur theilweise unter Gelbfärbung der Flüssigkeit auf, so deutet dies auf „gemischte Albuminurie“ (gerinnbares Eiweiss und Propepton). Zuweilen tritt auf Zusatz von Salpetersäure auch eine Trübung auf, die von Abkömmlingen balsamischer Stoffe (nach innerer oder äusserer Anwendung von Harzen

und Balsamen, z. B. Terpentin, Copaiva, Tolubalsam u. s. w.) herrührt. Diese hellt sich durch Schütteln mit Alkohol auf.

2. Ansäuern des Urins mit Essigsäure und Zusatz von Ferrocyankalium in concentrirter wässeriger Lösuug fällt ebenfalls alle Eiweisskörper (nicht Pepton). Auch hier tritt bei sehr geringem Eiweissgehalt die Trübung nicht sofort, sondern erst nach einigen Secunden oder Minuten ein. Sollte schon nach blossem Zusatz der Essigsäure eine Trübung eintreten (von Uraten, Mucin?), so ist es am besten, den Urin zu filtriren*). Ist der Urin zu concentrirt, so kann die Fällung von Propepton, auch wenn es vorhanden ist, ausbleiben, man thut daher gut, sehr concentrirte Urine vorher etwas mit Wasser zu verdünnen. Entsteht eine Fällung, die beim Erwärmen verschwindet, so deutet dies auf Propepton, verschwindet sie nur theilweise, so ist daneben noch (gerinnbares) Eiweiss vorhanden („gemischte Albuminurie").

3. Ansäuern des Urins mit Essigsäure und Zusatz einer concentrirten Lösung von Kochsalz, oder Natriumsulfat, oder Magnesiumsulfat in mindestens einer dem Urin gleichen Menge. Hierbei entsteht schon eine Trübung, wenn der Urin Propepton (Hemialbumose), oder grosse Mengen gerinnbaren Eiweisses enthält. Ist erstere nicht vorhanden, letztere aber nur in geringer Menge, so entsteht erst beim Kochen ein Niederschlag. Entsteht schon in der Kälte ein Niederschlag, der sich beim Erwärmen löst, so deutet dies auf Propepton. Sollte schon auf blossen Zusatz der Essigsäure eine Trübung entstehen (vgl. Probe 2), so filtrirt man davon ab.

4. Zusatz einer concentrirten Lösung von Metaphosphorsäure zum Urin fällt ebenfalls alle Eiweisskörper ausser Pepton**). Diese Methode ist sehr bequem und hinreichend empfindlich, doch muss die Lösung der Säure eine frisch bereitete sein. Man löst deshalb kurz vor dem Gebrauch ein wenig von der geschmolzenen, festen Säure auf, die in einem trockenen, gut verschlossenen Gefäss aufzubewahren ist. Ein Niederschlag von Propepton löst sich beim Erwärmen auf.

---

*) Es ist zuweilen (Fr. Müller, J. Schreiber) beobachtet worden, dass auch ein Eiweisskörper auf blossen Zusatz von Essigsäure ausfällt (Globulin oder eine andere Modification). In solchen Fällen muss man denselben möglichst auszufällen suchen und die übrigen Reactionen anwenden.

**) Der Angabe Hindenlang's, welcher die Säure empfohlen hat, dass auch Pepton durch sie gefällt werde, widerspricht Hoppe-Seyler (Handb. der physiol.-chem. Analyse. Berlin 1883. S. 262 u. 289) und ich muss sie auf Grund eigener Prüfung mit reinem, von Albumosen ganz freiem Pepton ebenfalls für unrichtig halten.

Es giebt ausser diesen Reagentien noch zahlreiche andere, welche zum Theil noch empfindlicher sind, aber dabei noch leichter zu Täuschungen und Verwechselungen mit anderen gleichfalls im Harn vorkommenden Stoffen Anlass geben. Sie sind deshalb nur anwendbar, wenn man diese Stoffe vorher auf irgend eine Weise entfernt und die fraglichen Eiweisskörper möglichst isolirt hat, um äusserst geringfügige Spuren derselben, wie sie z. B. auch im normalen Harn sich finden, nachzuweisen (vgl. unten S. 41), während für die gewöhnlichen Zwecke der Praxis die genannten Methoden vollständig ausreichen, um Eiweiss und Propepton (Albumosen) aufzufinden, namentlich wenn man sich nicht auf eine eine einzige Probe beschränkt, sondern, was in zweifelhaften Fällen immer geschehen soll, zwei oder mehrere derselben anstellt, insbesondere die Proben mit dem kalten und erwärmten Urin nebeneinander macht.

Was den gesonderten Nachweis des gerinnbaren Eiweisses und des Propeptons (Albumosen) betrifft, so geben die vorstehend aufgeführten Proben, wenn, wie empfohlen, erst die Reaction auf kaltem Wege angestellt und dann erwärmt wird, häufig schon eine Andeutung darüber, ob das eine oder das andere oder beide zusammen vorhanden sind. Zur genaueren Prüfung auf Propepton entfernt man das gerinnbare Eiweiss, indem man den Harn mit Essigsäure stark ansäuert und concentrirte Kochsalzlösung hinzufügt (s. Probe 3), oder mit Kochsalz in Substanz sättigt, erhitzt und heiss filtrirt. Ist Propepton vorhanden, so scheidet es sich aus dem Filtrat beim Erkalten aus. Setzt man zum Filtrat Kalilösung und dann vorsichtig tropfenweise von einer Kupfervitriollösung, so entsteht, ohne dass erwärmt zu werden braucht, eine rothe Färbung (Biuretreation)*). Mit Millon's Reagens gekocht, giebt das Filtrat, wie alle Eiweisslösungen, eine rothe Färbung.

Um die beiden gerinnbaren Eiweisskörper, Serumalbumin und Globulin, gesondert nachzuweisen, muss man das letztere ausfällen und zwar, indem man den Urin bis zur amphoteren Reaction neutralisirt (nach Ott mit neutralem Kalium- oder Natriumsulfat), dann mit Magnesiumsulfat vollständig sättigt, filtrirt und den Niederschlag mit concentrirter Lösung von Magnesiumsulfat mehrmals auswäscht. Der Niederschlag enthält sämmtliches Globulin, das Filtrat alles andere gerinnbare Eiweiss (Serumalbumin). Nach J. Pohl kann man auch alles Globulin rein ausfällen, wenn man zu dem durch Ammoniak alkalisch gemachten Harn ein gleiches Volumen gesättigter Ammonsulfatlösung fügt und vollständig sich absetzen lässt, filtrirt und den Niederschlag mit halbgesättigter Ammonsulfatlösung auswäscht. Beide Methoden können auch zur quantitativen Bestimmung

*) Die rothe Färbung tritt in der kalten Flüssigkeit nicht immer sehr deutlich auf, sondern nicht selten nur eine violettrothe, die erst beim Erwärmen deutlich roth wird, was vielleicht davon herrührt, dass Spuren von Eiweiss in das Filtrat mit übergegangen sind.

des Serumalbumins und Globulins und des gegenseitigen Verhältnisses zu einander (des Eiweissquotienten nach F. A. Hoffmann), was vielleicht von praktischer Bedeutung werden kann, benutzt werden. Mat hat alsdann den gewaschenen und getrockneten Globulin-Niederschlag einer abgemessenen Menge Harns zu wägen und andererseits aus dem Filtrat das Serumalbumin nach Ansäuern mit Essigsäure durch Kochen ebenfalls auszufällen, auf dem Filter zu sammeln, mit heissem Wasser, dann mit Alcohol zu waschen, zu trocknen und zu wägen. Oder man bestimmt in einer gemessenen Menge Urin den Gehalt des ganzen gerinnbaren Eiweisses (Serumalbumin + Globulin) durch Kochen nach vorsichtigem Ansäuern mit Essigsäure, Auswaschen, Trocknen und Wägen des Niederschlags und bestimmt in einer anderen Portion den Globulingehalt, woraus sich dann der Rest als Serumalbumin berechnen lässt.

Will man sich nur von der Anwesenheit von Globulin überzeugen, ohne genauere quantitative Bestimmung desselben, so genügt es schon, eine nicht zu kleine Menge (30—50 Ccm.) klar filtrirten Urins mit sehr viel (der zehnfachen Menge) destillirten Wassers zu verdünnen und etwas Borsäure oder eine Spur verdünnter Essigsäure hinzuzufügen (oder auch Kohlensäure hindurchzuleiten), wobei sich das Globulin allmälig als deutliche Trübung und bei längerem Stehen als weisser, flockiger Niederschlag ausscheidet.

Eine genaue quantitative Bestimmung des Eiweissgehaltes hat keine grosse praktische Wichtigkeit, denn geringe Schwankungen kommen immer und unter den verschiedensten Umständen vor und haben nicht viel zu bedeuten, grössere Schwankungen aber lassen sich mit einer für die Praxis hinreichenden Sicherheit aus der Stärke des bei der einen oder anderen Reaction erhaltenen Niederschlages schätzen, um so besser natürlich, wenn immer die gleiche Methode der Eiweissfällung bei gleichen Harnmengen angewandt wird.

Sicherere Methoden zur quantitativen Bestimmung des Eiweissgehaltes sind die Ausfällung und Wägung, wie sie vorher angegeben worden ist, welche immer noch die genauesten Resultate giebt, aber ziemlich umständlich ist, die sehr bequeme, aber viel weniger zuverlässige Bestimmung mit Esbach's Albuminimeter, die Bestimmung durch Circumpolarisation, gewisse optische Methoden (z. B. neuerdings eine von A. Christensen in Virchow's Archiv, CXV., 1889, S. 128 angegebene), worüber Näheres in den betreffenden Lehrbüchern zu finden ist.

Zur Untersuchung auf Pepton verfährt man nach Hofmeister verschieden, je nachdem der Urin eiweisshaltig ist oder nicht. Im ersteren Fall muss zunächst das Eiweiss (auch das Propepton) entfernt werden und zwar am besten, indem man zu 500 Ccm. Harn 50 Ccm. concentrirter Lösung von Natriumacetat setzt und tropfenweise concentrirte Lösung von Eisenchlorid hinzufügt, bis die Flüssigkeit bleibend roth wird. Dann wird die stark saure Reaction durch Alkalizusatz bis zur neutralen oder schwach sauren abgestumpft, die Flüssigkeit aufgekocht und nach dem Erkalten filtrirt. Ist der Zusatz von Eisen und Alkali richtig getroffen, so weist die Prüfung mit Essigsäure und Ferrocyankalium im Filtrat kein Eiweiss nach.

Ist der Harn eiweissfrei, so wird er mit Gerbsäure versetzt, der entstandene Niederschlag nach 24 Stunden abfiltrirt und mit Wasser, dem etwas Gerbsäure und schwefelsaure Magnesia zugesetzt ist, gewaschen. Der Niederschlag wird nun in einer Schale mit gesättigtem Barytwasser gut zusammengerührt und damit nach

Zusatz einiger Stücke festen Barythydrats zum Kochen erhitzt und nach einigen Minuten in einen Kolben filtrirt. Das Filtrat wird nochmals mit Barytwasser so lange kräftig durchgeschüttelt, bis die Flüssigkeit von dem Niederschlag abfiltrirt, farblos oder schwach gelb erscheint. Sie ist dann frei von Gerbsäure. Nunmehr setzt man zu dem Filtrat einige Tropfen Kupfersulfatlösung und filtrirt. Ist das Filtrat in einer 4—5 Ctm. dicken Schicht betrachtet, roth oder violett, so beweist dies Pepton.

Statt der Gerbsäure kann man zur Ausfällung des Peptons auch Phosphorwolframsäure benutzen. Man versetzt den Harn mit etwa $^1/_{10}$ seines Volumens conc. Salzsäure, fügt eine mit Salzsäure angesäuerte Lösung von phosphorwolframs. Natron hinzu und filtrirt sofort ab. Der Niederschlag wird mit 3—5 proc. Schwefelsäure gewaschen, in einer Schale mit Barythydrat auf's Innigste verrieben, das Gemenge mit wenig Wasser angerührt, kurze Zeit erwärmt und das Filtrat, wie bei der vorigen Probe, mit Kupfersulfat geprüft.

Wenn der Harn sich schon auf Zusatz von Essigsäure allein trübt, was durch einen eigenthümlichen Eiweisskörper, vielleicht auch durch Mucin bedingt sein könnte, so soll man ihn erst vorsichtig durch Bleiacetat ausfällen und dann in der angegebenen Weise behandeln.

Um in einem Harn, der kein gerinnbares Eiweiss, aber Propepton enthält, auf Pepton zu untersuchen, kann man ersteres durch Sättigen mit neutralem Ammonsulfat, welches nach Kühne alle Eiweisskörper nebst Albumosen (Propepton), nicht aber Pepton fällt, abscheiden und das Filtrat auf Pepton untersuchen.

Ich will schliesslich nicht unterlassen, auf einige Vorsichtsmassregeln hinzuweisen, deren Vernachlässigung zu Täuschungen in Betreff der Albuminurie führen kann und häufig genug geführt hat. Erstens hat man sich zu versichern, dass dem Urin nicht nachträglich auf seinem Wege nach aussen eiweisshaltige Flüssigkeiten sich beimengen, die zur Annahme einer echten Albuminurie verleiten könnten. Solche Flüssigkeiten sind Blut, Schleim und Eiter aus den Harnwegen oder Geschlechtstheilen, aber auch das normale Secret der letzteren, insbesondere Sperma- und Prostatasecret, welche ihr Eiweiss (auch Pepton und Propepton) dem Harn beimischen können. Beimengungen, welche zum Urin erst gelangen können, nachdem er die Blase verlassen hat, wie Sperma und Prostatasecret, Menstrualblut, Secret des Uterus und der Vagina, lassen sich in der Regel ausschliessen, wenn man zur Untersuchung nicht die zuerst ablaufende Urinportion benutzt, sondern erst eine spätere Portion, nachdem durch die erstere jene Beimengungen weggespült sind, oder wenn man nach einer solchen Selbstausspülung (namentlich bei Frauen während der Menstruation) den Harn direct aus der Blase durch den Katheter entnimmt. Durch die mikroskopische Untersuchung (auf Spermatozoen,

Blut-, Schleim- und Eiterkörperchen) muss man sich noch weiter Gewissheit von dem Fehlen solcher Beimengungen verschaffen. Findet die Beimengung jener Flüssigkeiten in der Blase oder noch höher hinauf statt, so gelingt es oft, sie in der Ruhe sich absetzen zu lassen und den darüber stehenden Harn durch Abgiessen und Filtriren rein zu erhalten. Nicht selten aber gelingt es nicht und der filtrirte Harn zeigt einen geringen Eiweissgehalt, von dem es zweifelhaft bleibt, ob er von der nachträglichen Beimengung herrührt oder nicht*). Hier müssen die mikroskopische Untersuchung und anderweitige Zeichen, die Art der Entleerung, Symptome, welche für die Erkrankung des einen oder anderen Abschnittes des Harnapparates sprechen, zu Hülfe genommen werden.

Zweitens ist es wichtig, namentlich in zweifelhaften Fällen, bei geringfügiger Albuminurie, im Beginn oder beim Ablauf von Krankheiten, die mit Albuminurie einhergehen, den Harn zu verschiedenen Tageszeiten zu untersuchen und namentlich nicht sich mit einer Untersuchung des Morgenharns (d. h. des während der Nachtruhe gebildeten Harns) zu begnügen. Es ist eine noch vielfach verbreitete Anschauung, dass dieser Harn, die „urina sanguinis" der alten Aerzte, besonderen Aufschluss geben könnte und gerade seine Untersuchung wichtig sei. Für die Albuminurie ist gerade das Entgegengesetzte richtig**). Wir werden im Folgenden wiederholt zu besprechen haben, dass gerade Einflüsse, welche am Tage und im Wachen wirksam sind, eine Albuminurie erst hervorrufen oder steigern (Arbeit, Nahrung etc.) und dass ein Urin zu einer Tageszeit sich eiweisshaltig zeigen kann, der zu einer andern Zeit (namentlich des Morgens) eiweissfrei schien. Um ganz sicher zu gehen, muss man also, wie gesagt, verschiedene Tagesproben und namentlich solche, welche nach Einwirkung jener die Albuminurie begünstigenden Einflüsse entleert sind, untersuchen. Die Vernachlässigung dieser Regel hat viele Fälle von Albuminurie übersehen lassen.

Anhangsweise mag noch mit wenigen Worten der Harncylinder gedacht werden, weil sie zur Albuminurie in naher Beziehung stehen. Nach ihrem äusseren Ansehen zerfallen sie in 1. solche, welche ganz

---

*) Ein starker Eiweissgehalt deutet bei einem in der oben angegebenen Weise behandelten Urin auf echte Albuminurie.

**) Dasselbe gilt meistens auch für die Untersuchung auf Zucker und andere Harnbestandtheile.

oder überwiegend aus Zellen zusammengesetzt sind, 2. in körnige, granulirte Cylinder und 3. amorphe Cylinder von mehr oder weniger gleichmässigem, homogenem Aussehen, die gar keine Structur erkennen lassen. Zwischen diesen Arten finden sich alle möglichen Uebergänge, auch derart, dass ein Theil eines Cylinders der einen Art, ein anderer Theil desselben einer anderen Art entspricht. Ausserdem finden sich häufig auf den Cylindern und ihnen anklebend allerhand andere, im Urin ungelöst befindliche Körper (Zellen, Krystalle, Micrococcen u. s. w.

1. Die Zellen, welche Cylinder bilden, sind Epithelien der Harncanälchen oder rothe Blutkörperchen. Weisse Blutzellen (lymphoide Zellen, Eiterkörperchen) bilden für sich allein nur selten Cylinder, dagegen findet man sie häufig als Besatz bei allen anderen Arten von Cylindern, an deren klebriger Substanz sie leicht haften bleiben.

Die Entstehung dieser Zellencylinder ist leicht verständlich. Der Epithelbesatz der Harncanälchen wird entweder im Zusammenhang auf grösseren Strecken abgestossen und gelangt so in den Urin (Epithelschläuche), oder die einzelnen Zellen werden bei ihrem Durchgang durch die Canälchen, namentlich durch die engen Henle'schen Schleifen aneinander gepresst und bilden dann eine einzige cylindrische Masse. In derselben Weise bilden sich aus den rothen Blutkörperchen vielleicht noch mit Hülfe von geronnenem Fibrin die Blutcylinder.

2. Die körnigen Cylinder bestehen bald aus grösseren, bald aus kleineren Körnern und Körnchen und werden danach als grob- und feinkörnig unterschieden. Oft sind die Körnchen, wie aus dem starken Lichtbrechungsvermögen und dem chemischen Verhalten zu schliessen ist, nur feinste Fetttröpfchen (Fetttröpfchencylinder). Es ist zweifellos, dass diese granulirten Cylinder in vielen Fällen aus den Zellcylindern, namentlich den Epithelcylindern hervorgehen, indem die Zellen von vornherein, d. h. schon vor ihrer Abstossung, eine körnige und fettige Umwandelung erfahren haben, oder nachträglich während ihres Verweilens in den Harncanälchen derselben verfallen. Aber auch die amorphen Cylinder (s. 3.) können höchstwahrscheinlich, wie alles abgestorbene Eiweiss, allmälig eine ähnliche Umwandelung erfahren. Der schon erwähnte Umstand, dass ein und derselbe Cylinder die verschiedensten Uebergänge zeigen kann, spricht dafür, sowie ferner die Thatsache, dass abgestorbenes (geronnenes) Eiweiss sehr gewöhnlich diesen körnigen und fettigen Zerfall zeigt.

3. Die amorphen, structurlosen Cylinder werden nach ihrem

Aussehen als blasse (hyaline, colloide) und wachsartige bezeichnet. Ueber ihre Entstehung ist viel gestritten und eine Einigkeit der Anschauungen bis heute nicht erreicht worden. Man hat sie bald einfach als geronnenes Eiweiss betrachtet, aus derselben Quelle stammend, wie das Eiweiss der gewöhnlichen Albuminurie, bald als ein Secretionsproduct der Epithelien der Harncanälchen, bald als ein Umwandelungsproduct der Epithelien selbst und hat zur Stütze jeder dieser Ansichten experimentelle mikroskopische und mikrochemische Untersuchungen angestellt und verwerthet, die aber meiner Meinung nach allesammt nicht geeignet sind, die Frage zu entscheiden.

Namentlich beweist das Auffinden von Cylindern in Harncanälchen ohne mikroskopisch erkennbare Veränderung der Epithelien durchaus nicht, dass diese Epithelien normal functionirt und mit der Bildung der Cylinder Nichts zu thun haben. Es ist überflüssig, zu bemerken, dass bei scheinbar gesunden Organen Functionsstörungen aller Art vorkommen können und wir werden dies auch gerade in Betreff der Nierenepithelien im Folgenden wiederholt nachweisen können. Was die mikrochemischen Reactionen betrifft, so sind sie vollends in der vorliegenden Frage von sehr geringer Bedeutung, weil geronnenes Eiweiss sehr verschiedene Reactionen zeigen kann, je nach seiner Herkunft, dem Stadium, in welchem die Gerinnung erfolgt, dem Alter, dem Wassergehalt u. s. w. Dass aber diese Cylinder aus Eiweiss bestehen, ist von vornherein schon anzunehmen gewesen und obendrein von Ribbert nachgewiesen worden, wenngleich nach Rovida sie in ihren besonderen Reactionen keinem der bekannten gut charakterisirten Eiweisskörper gleichen.

Der Annahme, dass die homogenen (hyalinen) Cylinder nichts weiter seien, als in gewöhnlicher Weise aus den Gefässen ausgetretenes und geronnenes Eiweiss, stehen, worauf ich schon vor langer Zeit hingewiesen habe, gewichtige Bedenken entgegen. Zunächst müsste man wissen, wodurch die Gerinnung verursacht wird, denn der Urin an und für sich begünstigt die Gerinnung nicht, sondern verhindert sie eher noch, wie J. C. Lehmann gezeigt hat. Selbst Ribbert, der in neuerer Zeit am entschiedensten für jene Annahme eingetreten ist, ist doch genöthigt, den Epithelien eine gewisse Rolle zuzugestehen. „Wir können uns sehr wohl denken,“ sagt er, „dass durch die zeitweise Unterbrechung der Ernährung die Epithelien so gelitten haben, dass entweder ihre directe Einwirkung oder das von ihnen gelieferte abnorme Secret die Gerinnung herbeiführt.“ Dass nicht, wie er weiterhin als möglich hinstellt, schon unter normalen Verhältnissen

Eiweiss im Innern der Harncanälchen (wegen der sauren Reaction) gerinnen würde, geht einmal aus den erwähnten Untersuchungen Lehmann's, sodann aber aus der wiederholt von mir hervorgehobenen und nicht genug gewürdigten Thatsache hervor, dass wir Albuminurien mit sehr reichlichem und äusserst gerinnungsfähigem Eiweiss kennen, wobei niemals Cylinder gefunden werden. Hierher gehört vor Allem die Chylurie, bei welcher ja der Urin sehr häufig an der Luft gerinnt, aber niemals Nierencylinder vorkommen. Es fehlt eben der zur Gerinnung nöthige Factor (das „Fibrinferment"), weil die Epithelien vollständig unversehrt sind, wie denn ja wohl allgemein anerkannt ist, dass bei der Chylurie das Nierenparenchym nicht betheiligt ist.

Also das einfache Austreten und die blosse Anwesenheit von Eiweiss in dem sauren Urin genügt nicht zur Cylinderbildung, es muss noch etwas Anderes hinzukommen und dieses Andere kann, wenn man alle Vorgänge, bei denen die Cylinderbildung beobachtet wird, von der blossen Stauung bis zur schwersten Entzündung und Entartung in Betracht zieht, wie ich vor Jahren schon es ausgesprochen habe, nur gefunden werden in einer irgend wie gearteten Betheiligung der Epithelien. Es ist damit nicht gesagt, dass alle diese Cylinder aus Epithelien hervorgehen. Für einen Theil ist dies meiner Meinung nach sicher, da es, wie gesagt, Cylinder giebt, die die allmähliche Umwandelung aus gequollenen Epithelien in hyaline Cylinder erkennen lassen. Für einen anderen Theil muss die Art, in welcher die Epithelien sich betheiligen, dahin gestellt bleiben, sei es, dass sie in abnormer Weise secerniren oder durchlässig werden, oder sonst eine unbekannte Einwirkung ausüben. —

Was die diagnostische Bedeutung der Harncylinder anlangt, so liegt sie nach den klinischen Erfahrungen darin, dass ihre Anwesenheit immer auf eine echte Albuminurie hinweist und auch in jenen seltenen Fällen, in denen hyaline Cylinder allein ohne Albuminurie gefunden werden, ist ein abnormer Zustand der Nieren anzunehmen, wenn auch vielleicht nur eine abnorme Circulation (Stauung). Die Anwesenheit von Epithelialcylindern beweist selbstverständlich ohne Weiteres eine tiefere Erkrankung des Parenchyms, ebenso das Vorhandensein von granulirten Cylindern irgend welcher Art, da, wie gesagt, diese Cylinder meistens aus der Umwandelung von Epithel- und Epitheltrümmern hervorgehen. Die sog. „wachsigen Cylinder" beanspruchen keine besondere Bedeutung, ihr Aussehen rührt höchst

wahrscheinlich nur von äusseren Bedingungen, wie langem Steckenbleiben in den Harncanälchen und eigenthümlichen Umwandelungsprocessen ihrer Substanz her, in Folge deren sie auch wohl die sog. Amyloid-Reaction (mit Jod und Schwefelsäure) zeigen können.

II.

Ueber den Eiweissgehalt des normalen Harns und über physiologische Albuminuie.

Den Ausgangspunkt für alle Untersuchungen über Albuminurie wird immer die Frage zu bilden haben, ob der Urin im normalen Zustande eiweisshaltig sei oder nicht. Diese Frage, welche aufzuwerfen vor wenigen Jahren noch höchst ketzerisch scheinen konnte, da sie seit langer Zeit als abgethan galt und mit einem entschiedenen „Nein" beantwortet wurde, diese Frage ist jetzt wieder zum Gegenstand lebhafter Erörterungen geworden. Gegen die Lehre, dass der normale Urin kein Eiweiss enthalte und dass jede Albuminurie krankhaft sei, sind in den letzten Jahren immer mehr und immer lauter Zweifel erhoben worden und selbst ihre entschiedensten Anhänger lassen mit Rücksicht auf die neuesten, bald zu erwähnenden Beobachtungen Ausnahmen zu von dem bis vor Kurzem noch für ausnahmslos hingestellten Lehrsatz. Vorbereitet ist dieser Umschwung der Anschauungen worden einmal durch den Nachweis, dass geringe, früher übersehene Mengen von Eiweiss ohne Nierenleiden bei sehr verschiedenen Krankheitszuständen im Harn erscheinen und bedeutungslos bleiben, sodann durch die Auffindung von Eiweisskörpern, von denen vorhin die Rede gewesen ist, welche sich von dem gewöhnlich im Harn vorkommenden, in der Hitze gerinnbaren Eiweiss durch mangelnde Gerinnbarkeit, grössere Löslichkeit und Diffusibilität unterscheiden und deren gelegentliches Austreten aus dem Blute deswegen auch nach den gangbaren Vorstellungen sehr einleuchtend erscheinen musste.

Die Vervollkommnung der Untersuchungsmethoden, die Anwendung empfindlicher Reactionen hat aber weiterhin zur Folge gehabt, dass

neuerdings im Urin von Menschen, welche weder objective noch subjective Gesundheitsstörungen zeigten und auch bei längerer Beobachtung sich als gesund erwiesen, auffallend häufig Eiweiss, allerdings meistens in äusserst geringen Mengen, gefunden wurde und zwar Eiweiss, welches, soweit eben diese geringe Menge zu urtheilen erlaubt, sich von dem Eiweiss bei den gewöhnlichen Formen der Albuminurie nicht unterscheidet. Dies hebe ich hervor, weil schon aus früheren Jahren Angaben vorliegen darüber, dass aus jedem normalen Urin ein Körper mit eiweissartigen, oder peptonartigen Eigenschaften sich darstellen lasse, diese Angaben aber wegen der mangelhaften Darstellungsmethode oder wegen einiger abweichender Reactionen der dargestellten Körper mit wenig Vertrauen aufgenommen worden sind. So haben, um von noch älteren Angaben zu schweigen, Harley, ganz besonders aber Béchamp und nach ihm Foster, Vintschgau und Cobelli einen als „Nephrozymase" bezeichneten Körper aus dem Alcoholniederschlag des Urins gewonnen, welchen man jedoch seiner diastatischen Eigenschaften wegen nicht als eine Eiweissart, sondern als einen Fermentkörper betrachtete. Indessen lässt sich daraufhin ein durchgreifender Unterschied zwischen Eiweisskörpern und Fermenten, selbst wenn die letzteren rein dargestellt werden könnten, nicht begründen, da nach den Untersuchungen von Seegen und Kratschmer auch unzweifelhafte Eiweisskörper diastatische Wirkungen zeigen können. Uebrigens unterscheidet Leube, welcher aus dem Harn normaler Menschen in 21 Fällen 14 Mal Eiweiss in dem Alkoholniederschlag fand, das letztere von dem diastatischen Ferment, weil ersteres (in 4 von jenen 14 Fällen) ohne letzteres, sowie umgekehrt dieses ohne jenes (in 7 von 21 Fällen) vorkam. Das Eiweiss ähnelte in seinen Reactionen dem Paralbumin.

Dem sei nun, wie ihm wolle, so liegen jetzt anderweitige Beobachtungen über Albuminurie bei gesunden Menschen vor, welche gar keinen Zweifel darüber, dass es sich dabei um wirkliches Eiweiss im gewöhnlichen Sinne handelt, aufkommen lassen, Zweifel, welche gegenüber älteren Beobachtern (ich nenne z. B. Bostock, Becquerel, Simon, C. Schmidt, Canstatt) geltend gemacht werden könnten. Solche Beobachtungen häufen sich in neuerer Zeit immer mehr in dem Maasse, als die Urinuntersuchungen in grösserer Zahl, mit grösserer Sorgfalt und besseren Methoden, als früher angestellt werden. Es liegen aus neuerer und neuester Zeit Mittheilungen

darüber vor von Frerichs, J. Vogel, Ultzmann, Guéneau de Mussy, Leube, Gull, Moxon, Rooke, Dukes, Saundby, Edlefsen, Marcacci, Munn, Bull, Fürbringer, Kleudgen, Leroux, Capitan, de la Celle de Chateaubourg, Coignard, Mahomed, Kinnicutt, Millard, Ad. Kalischer, F. W. Pavy, Stirling, Grainger Stewart, Lecorché und Talamon.

Schon allein die grosse Zahl dieser nur der neueren Zeit, ja der Mehrzahl nach den allerletzten Jahren angehörenden Beobachter*), die zum Theil ihre Befunde ganz zufällig gemacht haben, verbietet es, daran zu denken, dass es sich bei dieser Albuminurie um seltenste Ausnahmen, um Curiositäten, die keine Berücksichtigung verdienen, handele. Es mag sein, dass nicht alle Personen, an welchen diese Beobachtungen gemacht wurden, vollständig gesund gewesen sind. Insbesondere hat man aus der Angabe von Gull, dass er die Albuminurie bei zwar gesunden, aber blassen und schwächlichen jungen Leuten gefunden habe („Albuminurie adolescentium"), schliessen wollen, dass es sich überhaupt um einen krankhaften Zustand handele. Aber lassen wir diese und andere Beobachtungen, gegen die man nur irgend welche, nicht selten freilich bei den Haaren herbeigezogene Einwürfe gemacht hat, oder machen könnte, ganz ausser Betracht, so bleibt immer noch eine Ueberzahl von Angaben der besten Beobachter, welche dahin lauten, dass bei durchaus gesunden Menschen in einer nach den früheren Ansichten überraschend grossen Zahl von Fällen Eiweiss im Harn ohne Weiteres d. h. ohne sonstige Verarbeitung desselben nachzuweisen ist. Ich wähle aus der grossen Zahl nur einige aus,

---

*) Die Zahl solcher Beobachter, welche namentlich seit dem Erscheinen der 1. Auflage dieses Buches im Jahre 1882 und in Folge der darin gemachten Angaben das Vorkommen von Albuminurie bei Gesunden in gelegentlichen kurzen Notizen, bei Discussionen etc. bestätigt haben, liesse sich leicht noch vermehren. Eine besondere Erwähnung verdienen die Untersuchungen v. Noorden's, die ich in den Text nicht aufgenommen habe, weil er selbst geneigt ist, die von ihm gefundene Albuminurie als die Folge eines Katarrhs der unteren Harnwege anzusehen, wenigstens in den allermeisten Fällen. Ich habe aber gezeigt, dass diese Annahme unrichtig ist, weil selbst bei zweifellosen Katarrhen dieser Partieen (z. B. der Blase) sich Mucin höchstens in Spuren findet, weil ein durch Essigsäure in ein Paar Cubikcentimetern sonst normalen Urins erzeugter Niederschlag, den v. N. als Mucin ansah, vielmehr etwas Anderes (Eiweiss?) gewesen sein muss und weil in etwa der Hälfte seiner Fälle auch nicht ein Mal durch genaueste mikroskopische Untersuchung Zellen im Urin zu entdecken waren. Einen Katarrh ohne Zellenabsonderung giebt es aber nicht.

bei welchen schon die Lebensstellung, Beschäftigung etc. von vornherein zu der Annahme berechtigt, nicht nur, dass es sich, wie der betreffende Beobachter versichert, um gesunde, sondern auch um kräftige, „nicht schwächliche, blasse, nervöse“ Menschen handelte.

Leube fand unter 119 gesunden Soldaten in der Ruhe bei 6, nach Märschen bei 19 Eiweiss im Harn, also in 5—16 pCt. Capitan bei 44 von 100 gesunden Soldaten an einem nicht anstrengenden Tage, also 44 pCt., Millard unter 98 Soldaten unter gleichen Umständen bei 44, also in 44,9 pCt., de Chateaubourg unter 120 Soldaten in der Ruhe bei 92 oder 76 pCt., Kleudgen bei 14 von 32 gesunden Krankenwärtern in einer Irrenanstalt (die nicht schwächlich zu sein pflegen!) also in 43,7 pCt. Albuminurie und bei den übrigen dann, wenn ihr Urin concentrirter war und das Gewicht von 1014 überschritt, endlich Grainger Stewart unter 205 Soldaten bei 77, also 37,5 pCt.*).

Hierzu bemerke ich, dass Leube, dessen Beobachtungen die ersten planmässig zur Erforschung der fraglichen Albuminurie angestellten sind, sich zum Nachweis des Eiweisses einer zwar durchaus sicheren, aber weit weniger empfindlichen Methode (Kochen mit Salpetersäure) bediente, als seine Nachfolger und dass daher, wie schon Kleudgen mit Recht hervorgehoben hat, von ihm gewiss mancher Harn als eiweissfrei angesehen wurde, der es in Wirklichkeit nicht war. Daraus erklären sich seine erheblich niedrigeren Verhältnisszahlen. Andererseits sind die hohen Zahlen de Chateaubourg's auffallend um so mehr, als er seine Untersuchungen an dem fast gleichen Material (Soldaten in Paris) anstellte, wie kurz zuvor Capitan. Aber auch diese Verschiedenheit erklärt sich leicht aus dem Umstande, dass jener den am frühen Morgen, $^1/_2$ Stunde nach dem Erwachen entleerten Urin untersuchte, während dieser, wie die übrigen Beobachter den Tagesurin wählten. Man kann den Verdacht nicht zurückweisen, dass jenem Morgenharn Sperma, welches bekanntlich eiweisshaltig ist (vgl. S. 19), beigemengt gewesen sei. De Chateaubourg erwähnt nichts von irgend welchen Vorsichts-

---

*) Auch v. Noorden hat Untersuchungen an gesunden Soldaten angestellt, doch lässt sich aus seinen Tabellen eine Mittelzahl schwer feststellen, weil er jede durch Essigsäure bewirkte und im Ueberschuss unlösliche Trübung für „Mucin“ ansah (s. Anm. S. 26). Nimmt man, da das Vorkommen von Mucin in solchen Mengen in sonst gesundem Harn unwahrscheinlich ist, an, dass es sich vielleicht um abnorme Eiweisskörper gehandelt habe, so ergiebt sich Albuminurie am Vormittag bei 43 bezw. 77,5 pCt.

maasregeln, um diese Fehlerquelle zu beseitigen und ich glaube deshalb, seine Zahlen für zu hoch ansehen zu dürfen.

Die übrigen 4 Beobachter, gegen deren Untersuchungen nichts einzuwenden ist, haben so nahe bei einanderliegende Werthe gefunden, wie man sie unter solchen doch nicht absolut gleichen Verhältnissen von vornherein kaum erwartet hätte. Denn sie haben ihre Untersuchungen jeder in einem anderen Lande an Menschen verschiedener Nationalität angestellt. Die Zahlen erscheinen deshalb nur um so zuverlässiger und die Annahme ist um so begründeter, dass der aus ihnen berechnete Mittelwerth der Wahrheit sehr nahe kommt. Jene 4 Beobachter fanden unter 435 Männern Albuminurie bei 179.

Demnach ergiebt sich, dass unter 100 gesunden, kräftigen Männern, insbesondere Soldaten, bei 41 zeitweise und ohne dass aussergewöhnliche Umstände (Anstrengungen etc. s. S. 34) einwirken, Albuminurie vorkommt*).

---

*) Es gehört wohl ein hoher Grad von Voreingenommenheit dazu, um, wie Lecorché und Talamon thun (l. c. S. 183 ff.), zu behaupten, dass alle jene Männer, bei denen Eiweiss gefunden wurde, insbesondere die Soldaten, krank gewesen seien, obgleich sie kein Zeichen von Gesundheitsstörung auch bei genauester Untersuchung aufwiesen und Dienst thaten, ja obgleich ein grosser Theil von ihnen, wie ausdrücklich angegeben wird (in Capitan's Fällen z. B. die Hälfte) überhaupt früher nicht krank gewesen war, also die Albuminurie nicht ein Ueberbleibsel einer früher überstandenen Krankheit sein konnte. Wenn schon von dem auserlesen kräftigsten und gesundesten Bruchtheil der Bevölkerung 41 pCt. krank sind und zwar allein an „Nephritis" leiden (denn so deuten L. und F. den Befund), wobei noch nicht ausgeschlossen ist, dass bei Anwendung noch empfindlicherer Eiweissreagentien deren Zahl sich noch vergrössert, dann muss man in der That sich fragen, wie viel Soldaten und gar vollends wie viel anderweitige Menschen sind dann gesund? Und ist dann beim Menschengeschlecht Gesundheit noch die Regel oder die Ausnahme?

L. und T. machen die sehr weise Bemerkung, dass in den Augen des Publikums Viele für gesund gelten, weil sie nicht bettlägerig sind und ihren Geschäften nachgehen. Der Arzt aber, sagen sie, der sich damit begnügte, würde sehr oberflächlich urtheilen! Nichts kann wahrer sein, als dies. Ist es nun wirklich nothwendig, daran zu erinnern, dass erstens jeder Soldat (bei uns in Deutschland auch jeder in einer öffentlichen Anstalt anzustellende Wärter) vor seiner Einstellung nicht von Laien, sondern von Aerzten einer gründlichen Untersuchung unterworfen wird und dass zweitens die oben genannten Beobachter, wiederum Aerzte, Jeden, der auch nur den geringsten Verdacht einer Krankheit zeigte, von ihren Untersuchungen ausschlossen?!

In ihrer vorgefassten Meinung, dass jede Albuminurie pathologisch ist, übersehen Lecorché und Talamon, dass genau dasselbe, was für das Eiweiss, noch für viele andere normale Bestandtheile des Urins gilt, welche früher unbekannt,

Ich bin auf diese Zahlen, welche für kräftige Männer, insbesondere Soldaten gefunden worden sind, ausführlicher eingegangen, weil bei diesen von vornherein die Annahme, dass es sich um gesunde Menschen handle, die grösste Wahrscheinlichkeit hat und weil, wie ich oben schon bemerkte, von Manchen behauptet worden ist, dass es gerade schwächliche und nervöse Menschen wären, welche die Albuminurie zeigten. Selbst wenn es sich so verhielte, was durch die vorstehenden Zahlen gründlich widerlegt ist, so wäre dies auch noch kein Beweis gegen das Vorkommen von Albuminurie bei Gesunden, denn erstens ist ein schwächlicher oder nervöser Mensch deswegen allein doch nicht als krank zu betrachten und zweitens wäre es immer noch merkwürdig, dass gerade bei ihnen so häufig Albuminurie vorkommt. Aber selbstverständlich ist diese Albuminurie kein Vorrecht gesunder Männer und Soldaten, sie findet sich, wie zahlreiche darauf gerichtete Untersuchungen gezeigt haben, auch bei gesunden Weibern und Kindern, bei Reconvalescenten und alten Leuten, nur haben die hierbei gefundenen Zahlen nicht einen gleichen Werth und bieten für die statistische Berechnung geringere Sicherheit, schon weil es schwer hält, bei diesen Categorien von Menschen, ein ebenso gleichmässiges Material, wie es Soldaten sind, in hinreichender Menge zu untersuchen. Dazu kommt, dass bei Weibern nicht leicht jede Beimengung von (eiweisshaltigem) Secret der Geschlechtstheile zum Urin ganz zuverlässig auszuschliessen ist (vgl. S. 19). Alte Leute wiederum sind als Typen für gesunde Menschen nicht wohl auszuwählen wegen der mit den Jahren allmählich sich ausbildenden Veränderungen der Organe, von denen auch die Nieren und namentlich ihre Gefässe sehr gewöhnlich betroffen werden. Die Untersuchungen bei Kindern, namentlich Knaben, endlich sind zwar in einer Beziehung sehr werthvoll, weil nämlich bei ihnen von einer Beimengung von Sperma, an die man allenfalls doch noch bei Soldaten denken könnte, ja keine Rede ist, aber die Bedeutung der Zahlen wird abgeschwächt 1. dadurch, dass zu den Untersuchungen Kinder aus Waisenhäusern oder anderen Wohlthätigkeitsanstalten dienten, also meistens Kinder aus

---

erst durch Verfeinerung der Untersuchungsmethoden entdeckt und auch nicht häufiger, ja vielleicht seltener noch als Eiweiss sich finden. So z. B. gilt Zucker jetzt allgemein und auch für Lecorché (Traité du diabète. Paris 1877. p. 11) als normaler Harnbestandtheil, obgleich es bei „Gesunden" viel seltener und schwieriger im Urin zu finden ist, als Eiweiss. Nach L. und T. hätte man das Recht, alle diese Personen als latente Diabetiker anzusehen.

der ärmeren Bevölkerung, die nicht immer Muster von blühender Gesundheit sind, 2. dadurch, dass die Altersklassen von 1½ bis 15 Jahren (und noch darüber) dabei vertreten sind, d. h. ein Zeitraum, der die verschiedensten Entwickelungstufen und darum ein ganz ungleichmässiges Material umfasst. Deshalb führe ich die Zahlen der einzelnen Beobachter (Fürbringer, Leroux, Capitan, de Chateaubourg, Grainger Stewart) nicht an, sondern begnüge mich mit der Angabe, dass die von ihnen gefundenen Werthe zwischen 5,8 (Leroux) und 78 pCt. (de Chateaubourg*) liegen. Diese grossen Schwankungen rühren eben zum Theil wohl von den ungleichen Personenverhältnissen, unter denen die Untersuchungen angestellt worden, her, zum anderen Theil daher, dass zu verschiedenen Tageszeiten (vgl. unten S. 35 f.) und mit verschiedenen Methoden untersucht wurde. Auch die von Stirling an einer grossen Zahl, nämlich 369 Schiffsjungen, angestellten Untersuchungen, wobei sich in 21 pCt. Albuminurie fand, sind zwar werthvoll, indem sie das Vorkommen einer physiologischen Albuminurie bestätigen, aber gestatten keinen Schluss auf die Häufigkeit derselben im kindlichen Alter, da die Untersuchten im 12. bis 16. Lebensjahre standen, also theilweise dem kindlichen Alter schon entwachsen und in der Pubertät waren. Auch hat er nicht gerade die empfindlichsten Methoden zur Entdeckung des Eiweisses angewandt.

Nimmt man, wie Grainger Stewart gethan hat, aus der grossen Zahl der von ihm sorgfältig Untersuchten gesunden Menschen aller Altersklassen (im Ganzen 505) das Mittel, so findet man bei 166 d. h. 32,8 pCt. oder ⅓ Albuminurie. Zieht man die 100 alten Leute (vom 60. Lebensjahre an), bei denen aus dem oben angegebenen Grunde die Zahlen eher zu hoch ausfallen dürften, ab, so bleiben 405, von denen 104, also 25 pCt. Albuminurie gezeigt haben. Unter diesen Menschen sind aber keine erwachsenen Weiber, wie denn überhaupt bis jetzt, so viel mir bekannt, keine Massenuntersuchungen an gesunden Weibern (wohl aus den oben angeführten Gründen) angestellt sind. Jene Jahl von 25 pCt. kann also nicht als Mittelzahl für gesunde Menschen beiderlei Geschlechts gelten. Ich bin vielmehr geneigt, sie als um ein Geringes zu hoch anzusehen und zwar, weil, wie es scheint, mit stärkerer Ausbildung der Muskeln durch Arbeit die Albuminurie überhaupt häufiger wird, auch abgesehen von

*) Bei diesen Untersuchungen de Chateaubourg's an Kindern fällt der Einwand, welcher gegen die Verwerthung seiner Untersuchungen an Soldaten gemacht wurde (S. 27), fort.

der Zeit der Arbeit selbst (vgl. unten). Ich vermuthe dies deswegen, weil gesunde Soldaten und Arbeiter häufiger Albuminurie zeigen, als etwa gleichaltrige Männer anderer Berufszweige. Bei diesen fand Grainger Stewart nur 10 unter 100 mit Albuminurie, Lecorché und Talamon 11 von 50 = 22 pCt. Es dürfte also auch bei Weibern im Allgemeinen sich ein geringerer Procentsatz finden, als bei Männern. Wir werden sicher nicht zu hoch, sondern zu niedrig greifen, wenn wir annehmen, dass von erwachsenen gesunden Weiber ein eben so grosser Theil Albuminurie zeigt, wie von Kindern beiderlei (!) Geschlechts. Nehmen wir also um vergleichbare Zahlen eines Bebachters zu haben, den von Grainger Stewart für Kinder gefundenen Werth nämlich 17 von 100 auch für Weiber an, so haben wir unter 505 gesunden Menschen unter 60 Jahren (Männern, Weibern, Kindern) bei 121 also in 23,6 pCt. Albuminurie.

Wie gesagt, dürfte diese Zahl eher zu klein als zu gross sein. Aber wenn, um sie dennoch gelten zu lassen, unter 4 bis 5 gesunden Menschen im Alter bis zu 60 Jahren Einer sich findet, welcher ein Mal oder öfter Eiweiss im Urin ausscheidet, so kann man füglich die Albuminurie nicht mehr als eine unter allen Umständen krankhafte Erscheinung betrachten, sondern muss schon zugeben, dass, wenn sie nicht die Regel bildet, sie doch in die Breite des physiologischen Verhaltens fällt*).

---

*) In der ersten Auflage habe ich auf Grund der damals noch spärlichen Zahlenangaben das Verhältniss von 1 Albuminurie bei 8—9 Gesunden angenommen.

Gegen die obige Beweisführung wenden sich Lecorché und Talamon (l. c. p. 183) mit folgenden Worten: „Es genügt," sagen sie, „um diese Beweisführung auf ihren Werth zurückzuführen, sie auf andere Functionsstörungen (!) anzuwenden. Im Winter findet man unter 10 Menschen sicher einen mit Coryza. Hat man deshalb je eine physiologische Coryza (!!) aufgestellt?" u. s. w. — Indem sie also an die Erörterung der Frage gehen, ob es eine physiologische, d. h. nicht krankhafte Albuminurie gebe, sind sie schon in der Meinung befangen, dass jede Albuminurie krankhaft oder eine Functionsstörung sei, vergleichen sie mit **„anderen** Functionsstörungen", mit Coryza (weiterhin mit Dyspepsie) und gelangen folgerichtig dahin, zu fragen, ob je eine „physiologische Krankheit" aufgestellt worden ist. Jeder Unbefangene sieht sofort, dass L. und T. auf diesen Irrweg gerathen sind, weil sie die Frage nicht, wie wir, gestellt haben: „Unter wie viel Gesunden, d. h. also Menschen mit normalen Functionen, findet man Albuminurie?"

Sie knüpfen an ihre Erörterung folgenden beherzigenswerthen Satz: „Un vice de raisonnement n'est pas plus admissible en médecine qu'en logique pure."

Entweder ist Eiweiss in jedem Urin vorhanden, aber in wechselnder Menge, so dass es bald dem Nachweis durch die gewöhnlichen Reagentien entgeht, bald wieder, unter gewissen physiologischen Bedingungen, entdeckt werden kann, oder es fehlt zu gewissen Zeiten ganz und gar und tritt erst unter jenen Bedingungen im Urin auf. Von diesen beiden Annahmen scheint mir die erstere, dass nämlich der Urin immer Eiweiss enthalte, aber nur zeitweise in für uns leicht erkennbaren Mengen, das Meiste für sich zu haben und vor der anderen den Vorzug zu verdienen und zwar aus zwei Gründen. Einmal ist es ganz unbestreitbar, dass wir über eine gewisse Grenze hinaus Eiweiss im Urin nicht nachzuweisen vermögen, wo es dennoch zweifellos vorhanden ist. Dafür liefert eigentlich schon jeder Urin, in welchem kein Eiweiss in der gewöhnlichen Weise zu entdecken ist, den Beweis. Denn es ist bekannt, dass jeder normale Urin beim Stehen nach einiger Zeit eine schwache wolkenartige Trübung („nubecula") zeigt, welche von dem Epithel der Harnwege herrührt, folglich eiweisshaltig ist, wie sich durch Aufsammeln grösserer Mengen davon nachweisen lässt (Kühne). Man könnte dagegen einwenden, dass dieses Eiweiss in ungelöster Form dem Urin beigemengt und darum zumal im filtrirten Urin nicht nachweisbar sei, allein auch wenn man dasselbe durch Zusatz von Natronlauge, welches die Epithelien zerstört, zur Lösung bringt, bekommt man im Urin, der vorher auf gewöhnliche Weise keine Eiweissreaction gab, meistens auch nachher keine solche. Wir sind also durchaus berechtigt zu sagen, dass unsere gewöhnlichen Reagentien nicht ausreichen, um ohne weitere Vorbereitung (Isolirung durch Ausfällen etc., s. S. 41) allerkleinste Mengen von Eiweiss im Urin nachzuweisen und dass demnach ein Harn, in welchem sich durch einfachen Zusatz unserer gebräuchlichen Eiweissreagentien kein Eiweiss entdecken lässt, dennoch Spuren davon enthalten kann*). Auch die Thatsache, dass man wiederholt Nierencylinder im Harn gefunden hat ohne Al-

*) Merkwürdiger Weise bestreiten dies Lecorché und Talamon, während sie doch zugeben, dass das bekannte Wölkchen aus Epithelien, Leucocyten und verschiedenartigen Körnchen besteht. „Die Schleimhaut der Harnwege," sagen sie, „secernirt, wie alle Schleimhäute, eine gewisse Menge Schleim (mucus)". Wie es scheint, sind sie der irrigen Meinung, dass der „Schleim" kein gelöstes Eiweiss enthalte und ausserdem übersehen sie, dass die Zellkörper (Epithelien, Leucocyten) aus gerinnbarem Eiweiss (Globulinen) bestehen, welches eben durch die Natronlauge gelöst wird. Zu diesem Zweck wird ja das Natron hinzugesetzt.

buminurie, ist wohl nur dadurch zu erklären, dass Eiweiss in sehr geringen Mengen, die sich dem Nachweis auf gewöhnliche Weise entziehen, vorhanden ist.

Zweitens aber sagt es unseren sonstigen Erfahrungen und Vorstellungen weit mehr zu, innerhalb physiologischer Grenzen quantitative Schwankungen einer Function anzunehmen, als qualitative Aenderungen. Dass beispielsweise, um bei dem Harn zu bleiben, irgend einer seiner normalen Bestandtheile in grösserer oder geringerer Menge ausgeschieden wird, als zur Regel gehört, das sehen wir alltäglich, sehr viel seltener dagegen, wenn überhaupt unter physiologischen Verhältnissen, dass ein ganz neuer, im Urin sonst nicht vorhandener Stoff zum Vorschein kommt, falls er oder eine Vorstufe von ihm nicht etwa in das Blut eingeführt wurde. Ja, wenn dergleichen scheinbar sich ereignet, d. i. wenn einmal im normalen Harn ein vorher darin unbekannt gewesener Körper aufgefunden wird, so sind wir von vornherein geneigt, und das mit Recht, anzunehmen, dass er ein regelmässiger Bestandtheil des Harns, aber wegen zu geringer Menge oder wegen unzulänglicher Untersuchungsmethoden bis dahin unserer Kenntniss entgangen sei.

Solche Erfahrungen sind noch in den letzten Jahrzehnten wiederholt mit verschiedenen Harnbestandtheilen gemacht worden. Ich hebe namentlich zwei von ihnen hervor, weil sie in der Pathologie eine ähnliche Rolle spielen wie das Eiweiss, nämlich den Traubenzucker und die Oxalsäure. Wie viel ist nicht darüber gestritten worden, ob diese beiden Körper zu den normalen Bestandtheilen des Harns gehören, oder ob ihr Auftreten darin unter allen Umständen krankhaft sei! Jetzt weiss man, dass sie sich normaler Weise immer im Harn finden, allerdings in sehr geringfügigen Mengen, dass es zu ihrem Nachweiss der Isolirung aus grossen Mengen Urins und besonders empfindlicher Methoden bedarf, dass sie aber unter Umständen, und zwar unter physiologischen Umständen, auch in grösseren, leichter nachweisbaren Mengen erscheinen, dass es also eine physiologische Glycosurie und Oxalurie giebt. Aehnlich verhält es sich mit der Indigurie und anderen Ausscheidungen im Harn*). Könnten nicht gerade so, wie es sich hier anerkannter Maassen um die physio-

*) Z. B. von Hippursäure, Glycerinphosphorsäure, Inosit, Xanthin, Urobilin, Phenolen, Brenzcatechin etc.

logische Steigerung einer normalen Ausscheidung von Zucker oder Oxalsäure oder Indican u. s. w. handelt, auch jene Fälle von Eiweissausscheidung bei gesunden Menschen nur die physiologische Steigerung eines normalen Vorganges darstellen? Nichts hindert uns anzunehmen, dass es eine physiologische Albuminurie giebt, die ebenso zu Stande kommt, wie die physiologische Glycosurie, Oxalurie, Indigurie oder andere physiologische Steigerungen schwer auffindbarer normaler Harnbestandtheile, nämlich dadurch, dass sie unter gewissen physiologischen Bedingungen in grösseren, leichter nachzuweisenden Mengen auftreten. Die Verhältnisse liegen in dieser Beziehung für das Eiweiss nicht anders und nicht ungünstiger, als für andere Körper, ja die Bedingungen für die physiologische Albuminurie, d. h. die Umstände, welche diese begünstigen, sind eher noch besser bekannt, als für viele andere Harnausscheidungen*).

Es sind dies nämlich: 1. die Muskelarbeit, deren Einfluss von vielen Beobachtern festgestellt worden ist, so von Leube, Dukes, de Chateaubourg, Marcacci, Millard, F. W. Pavy u. A. — Ich führe statt aller anderen auch hier nur die Untersuchungen Grainger Stewart's an wegen der grossen Zahl, der Gleichmässigkeit des Materials und weil sie mit seinen oben angeführten Zahlen eine Vergleichung gestatten Danach betrug bei gesunden Soldaten das Verhältniss der Albuminurischen vor und nach schwerer Muskelarbeit 44 : 64, ein anderes Mal 15,6 : 40,6 pCt., bei Knaben sogar 4 : 60 pCt. — Es scheint, dass durch andauernde Uebung und Anstrengung der Muskeln eine gewisse Gewöhnung eintreten kann und dass in Folge dessen bei Menschen, welche berufsmässig Tag aus Tag ein ihre Muskeln anstrengen, die gewohnte Arbeit ohne Einfluss bleibt und erst aussergewöhnlich starke und ermüdende Anstrengung die Albuminurie hervorrufen oder eine schon vorhandene verstärken kann. So war bei den 63 von Grainger Stewart untersuchten Soldaten, bei welchen die schwere, ermüdende Anstrengung das eben angeführte Ergebniss gehabt hatte, die gewöhnliche tägliche Marschübung ohne Einfluss, ja, schien eher noch das Auftreten der Albuminurie zu ver-

*) Obgleich schon aus der Darstellung im Text hinlänglich klar hervorgeht, dass „physiologische Albuminurie" nicht gleichbedeutend ist mit normalem Gehalt des Harns an Eiweiss, so mag doch, da die Verwechselung sehr häufig sich findet, nochmals hervorgehoben werden, dass unter jener eine Eiweissausscheidung zu verstehen ist, welche im Urin ohne weitere Vorbereitung, als etwa Filtriren, durch die Eiweissreagentien nachzuweisen ist.

hindern, denn vor derselben war sie bei 29 pCt., nach derselben nur bei 19 pCt. nachweisbar. Damit stimmt auch überein, dass man die Albuminurie nach Märschen bei Rekruten häufiger hat auftreten sehen, als bei älteren Soldaten*).

2. Einen ähnlichen Einfluss übt die Verdauung aus, wie ebenfalls viele Beobachter und ich selbst**) in Beobachtungen an mir und mehreren Collegen festgestellt haben und zwar ist besonders die erste Tagesmahlzeit, das Frühstück, in dieser Beziehung wirksam, wie, um von anderen Angaben abzusehen, wieder die zahlreichen Untersuchungen Grainger Stewart's schlagend darthun. Er fand bei 32 Soldaten vor dem Frühstück 15,6 pCt., nachher 40,6 pCt. mit Albuminurie, und bei 88 Kindern vorher 13,6 pCt., nachher 19,3 pCt. (Die Untersuchungen alter Leute übergehe ich aus dem früher angegebenen Grunde. Siehe S. 29.)

Es ist wohl dem vereinigten Einfluss der beiden genannten Bedingungen zuzuschreiben, dass, worauf v. Noorden noch besonders hingewiesen hat, die Albuminurie, von welcher hier die Rede ist, gerade in den Vormittagsstunden am häufigsten beobachtet wird, wahrscheinlich doch wohl in Folge der Veränderungen, welche der Uebergang von der Nachtruhe und dem nüchternen oder Hunger-Zustand zur Bewegung und Verdauung, wie er eben in den Morgenstunden schon unter gewöhnlichen Verhältnissen stattfindet, ausübt.

Von dieser Verdauungsalbuminurie, welche bei gewöhnlicher Ernährung mit gemischter Kost eintritt, ist vielleicht als eine besondere Form diejenige Albuminurie zu unterscheiden, welche zuweilen nach bestimmten eiweissreichen Nahrungsmitteln, namentlich nach Genuss von rohen, aber auch von gekochten Eiern beobachtet worden ist. Ueber diese wird noch später (s. Cap. V.) gehandelt werden.

3. Ferner können kalte Bäder bei Gesunden eine Albuminurie hervorrufen oder eine schon vorhandene steigern. Hierauf ist man

---

*) Einer sehr interessanten Abhandlung von G. Kolb: „Beiträge zur Physiologie maximaler Muskelarbeit, besonders des modernen Sports" (Berlin. A. Braun u. Co.) entnehme ich die vom Vf. gemachte Beobachtung (S. 51), dass er bei selbstverständlich in jeder Beziehung gesunden jungen Wettruderern im Anfang des Trainings mehrmals zum Theil nicht geringe Mengen Albumin fand (mit Salpetersäure und Kochen), die aber nach etwa 8 Tagen spurlos verschwunden waren. Beiläufig auch ein Beweis von der Unhaltbarkeit der Ansicht, dass es sich bei dieser Albuminurie um eine „latente chronische Nephritis" handle. Denn bei dieser wirkt bekanntlich starke ermüdende Arbeit nicht heilsam, sondern schädlich.

**) Siehe 1. Auflage, S. 19.

namentlich durch G. Johnson aufmerksam geworden. Ueber den Grad des Einflusses geben die in dieser Beziehung ganz unanfechtbaren Untersuchungen de Chateaubourg's an Soldaten, sowie die wiederholt erwähnten Untersuchungen Gr. Stewart's Aufschluss. Jener fand bei 53 Soldaten, von denen sonst 37 (71,6 pCt.) Albuminurie hatten, nach dem kalten Bade dieselbe bei 44 (83 pCt.) und dabei meistens erheblich stärker als vorher, dieser fand bei 21 Knaben vor dem Bade 4 (19,0 pCt.), nach dem Bade 5 (23,1 pCt.) mit Albuminurie.

Auch 4. nach geistigen Anstrengungen, heftigen Gemüthsbewegungen u. dgl. hat man bei sonst gesunden Menschen vorübergehend Albuminurie beobachtet. Da aber diese Bedingungen theils überhaupt nicht beliebig herzustellen sind, theils behufs Massenuntersuchungen nicht leicht gleichmässig sich einführen und ausschalten lassen, so liegen nur vereinzelte Untersuchungen in dieser Beziehung vor, welche wohl geeignet sind, den Einfluss der genannten Bedingungen zu beweisen, aber auf den Grad und die Häufigkeit ihres Einwirkens keinen sicheren Schluss erlauben.

Endlich 5. scheint es mir, als ob bei Frauen unter dem Einfluss der Menstruation eine physiologische Albuminurie vorkäme. Ich spreche dies jedoch nur als Vermuthung aus, die sich mir in einigen Fällen aufgedrängt hat, und verkenne die gerade hier vorhandene Möglichkeit der Täuschung, die Schwierigkeit, ganz reinen Harn bei Menstruirenden zu bekommen, nicht im Geringsten.

Die genannten Einflüsse wirken bei der Mehrzahl der Menschen innerhalb einer 24stündigen Tages- und Nachtperiode in einer gewissen regelmässigen Abwechselung ein und es begreift sich deshalb, dass auch die von ihnen abhängige Albuminurie innerhalb dieser Periode mit einer gewissen Regelmässigkeit erscheint und verschwindet, dass sie, wie erwähnt, gerade in den Vormittagsstunden am deutlichsten auftritt, dann allmälig abfällt, um gegen Abend oder in der Nacht zu vergehen. Gerade der Uebergang von der körperlichen und geistigen Ruhe und von dem Hunger- oder nüchternen Zustande in der Nacht zu der körperlichen Bewegung, der geistigen Thätigkeit und der Nahrungsaufnahme am Morgen, also das Zusammenwirken mehrerer Bedingungen, wie es eben in den Morgenstunden einzutreten pflegt, ist die hauptsächlichste Ursache. Pavy hat dies Verhalten als cyclische Albuminurie bezeichnet, was zu der Meinung verleiten könnte, dass hier ein tieferer Grund, etwa wie bei anderen cyclischen Vorgängen im Körper, z. B. bei der Menstruation, vielleicht auch bei den Tages-

schwankungen der Temperatur vorliege. Allein diese wirklich cyclischen Vorgänge können wir durch äusserlich einzuführende Bedingungen willkürlich wenig oder gar nicht ändern, während wir es bei jenen Albuminurien durch Aenderung der angeführten Bedingungen sehr wohl können. Wenn die Betreffenden am Tage ruhen, ihre Mahlzeiten verschieben, so ändert sich auch dieser scheinbare „Cyclus“. Es handelt sich nicht um eine „cyclische“ Albuminurie, sondern um eine „transitorische“ oder „paroxysmale“, ähnlich wie es die Zuckerausscheidung in vielen Fällen von Diabetes ist. Uebrigens zeigt auch fast jede krankhafte Albuminurie ein ähnliches Verhalten, Steigerung nach Körperbewegung, Mahlzeiten, Aufregungen, also denselben sog. „Cyclus“.

Wenn auf Grund aller im Vorstehenden mitgetheilten Thatsachen das Vorkommen einer physiologischen Albuminurie überhaupt nicht wohl zu bezweifeln ist, so muss man doch im *Einzelfalle* mit der Annahme einer solchen sehr vorsichtig sein, weil es Formen *krankhafter* Albuminurie giebt, bei denen die betreffenden Personen wenig oder gar keine Beschwerden haben und auch keine objectiv nachweisbaren Störungen zeigen. Das kann und muss man durchaus zugeben, ohne deswegen die physiologische Albuminurie gänzlich zu leugnen. Denn diese gleicht darin vielen anderen physiologischen Zuständen und Functionen, die ohne scharfe Grenze in die krankhaften Abweichungen übergehen. Schon oben (S. 33) habe ich eine Anzahl von Körpern genannt, welche unter physiologischen Verhältnissen in merklichen Mengen durch den Harn ausgeschieden werden (Zucker, Oxalsäure, Indigo etc.), dieselben Körper, welche sich unter anderen und zweifellos krankhaften Verhältnissen im Harn wiederfinden. Aber wenn es sich nicht um aussergewöhnliche, sondern nur um mässige oder geringe Mengen handelt, vermag Niemand *allein aus dem Auftreten derselben im Urin und ohne Berücksichtigung anderer Umstände* in jedem Einzelfall zu sagen, ob ein krankhafter Zustand vorliegt oder nicht. Und solcher Fälle giebt es noch viel mehr. Schon die *Menge* des Urins und ebenso anderer Se- und Excrete zeigt das gleiche Verhalten. Wir wissen, dass eine Zunahme derselben über eine gewisse äusserste Grenze hinaus unter allen Umständen krankhaft ist, aber was unterhalb dieser Grenze als physiologisch oder aber als pathologisch zu betrachten sei, kann niemals aus der Menge allein, sondern nur aus anderen Umständen und auch dann nicht immer entschieden werden. Wer kann die Grenze angeben, bei welcher die Ver-

mehrung der Harnmenge oder der Schweissabsonderung über die Norm aufhört, physiologisch zu sein, und anfängt, pathologisch zu werden? Hier entscheidet nicht die absolute Menge für sich allein betrachtet, sondern in Beziehung zu den anderweitig obwaltenden Verhältnissen. Dasselbe, was unter gewissen Bedingungen krankhaft ist, kann unter anderen Bedingungen normal oder wenigstens nicht krankhaft, d. h. noch physiologisch sein und umgekehrt*).

Es lässt sich also die Frage, wann eine Albuminurie als physiologische zu betrachten sei, in einfacher und ausnahmslos gültiger Weise ebenso wenig beantworten, wie die Frage, wann eine Ausscheidung von Zucker- oder von Oxalsäure u. s. w. noch physiologisch sei oder nicht. Nur gewisse Anhaltspunkte lassen sich geben, nach welchen die Entscheidung in vielen, vielleicht in den meisten Fällen zu treffen sein wird, während einzelne Fälle immer Zweifeln Raum lassen werden.

Selbstverständlich kann von einer physiologischen Albuminurie immer nur die Rede sein bei Personen, welche in jeder Beziehung gesund sind und die ausser der Albuminurie nichts Auffallendes zeigen. Es kann sicherlich auch nicht ganz gesunde, leicht kranke Menschen geben, bei denen die Albuminurie selbst nicht krankhaft ist, sowie umgekehrt ein Mensch mit physiologischer Albuminurie eine mit dieser in gar keinem Zusammenhang stehende Krankheit bekommen kann. Aber da wir wissen, dass die verschiedensten Störungen, nicht blos von Seiten der Nieren, zu Albuminurie führen können und wir in vielen Fällen den tieferen Zusammenhang jener mit dieser nicht kennen, so werden wir, wenn bei Albuminurie gleichzeitig irgend eine Störung vorhanden ist, den Verdacht, dass die Albuminurie krankhaft sei, nicht von der Hand weisen können. Das erste Erforderniss ist also immer die Abwesenheit jedes krankhaften Zustandes. Den Urin selbst anlangend, so ist zunächst die Menge des Eiweisses von Wichtigkeit. Bei den physiologischen Albuminurien wird immer nur sehr wenig Eiweiss ausgeschieden, oft gerade nur so viel, dass es mit den oben angeführten Reagentien (S. 15) eben noch zu entdecken ist. Jede starke Albuminurie ist also als pathologisch zu betrachten. Wie stark der Eiweissgehalt sein müsse, darüber

*) Beiläufig mag hier bemerkt sein, dass „normal“ und „physiologisch“ nicht gleichbedeutend und nicht, wie häufig geschieht, zu verwechseln sind. Vieles fällt noch in die Breite des physiologischen, nicht krankhaften Verhaltens, was doch nicht zur Norm, d. h. zur Regel gehört.

wird man nach den oben gegebenen Auseinandersetzungen keine genaue Angabe erwarten, doch möchte ich nach meinen eigenen und nach den in der Literatur niedergelegten Erfahrungen einen Eiweissgehalt von 0,4—0,5 pro Mille als die Grenze bezeichnen, oberhalb deren ich für meine Person eine physiologische Albuminurie nicht mehr anzuerkennen geneigt bin. Je weiter der Eiweissgehalt unter dieser Grenze bleibt, um so eher kann man, wenn auch alle anderen Merkmale in demselben Sinne sprechen, eine physiologische Albuminurie annehmen, je mehr er sich derselben nähert, desto mehr wird ein Zweifel berechtigt sein.

Zweitens muss der frisch entleerte Urin von normalem Verhalten in Bezug auf Menge, Aussehen, spec. Gewicht, Zusammensetzung und insbesondere frei von morphotischen Bestandtheilen sein. Harncylinder, Leucocyten, rothe Blutkörperchen, Epithelien irgend welcher Art kennzeichnen den Harn als krankhaft, vorausgesetzt natürlich, dass sie nicht erst als Beimengungen von anderwärts in den Harnapparat hineingelangt sind. Dass auch die 24stündige Menge der Norm entsprechen muss (unter Berücksichtigung der Jahreszeit, der Ernährung u. s. w.), braucht kaum bemerkt zu werden.

Drittens ist die physiologische Albuminurie in der Regel, wenn nicht immer von kurzer Dauer und vorübergehender Natur und steht namentlich in Abhängigkeit von den oben besprochenen physiologischen Bedingungen, mit denen sie kommt und geht. Es ist dort auch bemerkt worden, dass und warum die Albuminurie am stärksten und häufigsten in den Vormittagsstunden auftritt, zu anderen Tageszeiten schwächer wird und ganz schwinden kann. Ein ähnliches Verhalten findet man in leichten Fällen von acuter Nephritis (im Gefolge z. B. von Infectionskrankheiten, Scharlach etc.) oft während des ganzen Verlaufs, oder in schweren Fällen, wenn sie einen günstigen Ablauf nehmen und der Reconvalescenz zuneigen, endlich nicht selten im allerersten Beginn chronischer Nephritis und der Amyloidentartung. Die ersteren der acuten Nephritis leichteren und schwereren Grades gehörigen Fälle werden der Diagnose kaum jemals Schwierigkeiten bereiten. Bei den chronischen Formen sind gewöhnlich neben den Zeichen, welche der Harn darbietet, allerhand andere subjective und objective Erscheinungen vorhanden, welche freilich leicht übersehen, unterschätzt oder falsch gedeutet werden, aber bei aufmerksamer Beobachtung den Verdacht, dass eine wenn auch vorüber-

gehende Albuminurie dennoch nicht physiologisch, sondern pathologisch sei, erwecken müssen. Der Harn pflegt dann, namentlich des Nachts, öfter als sonst gelassen zu werden, sehr bald auch in grösserer Menge, der Eiweissgehalt wird, zumal bei öfter wiederholter Untersuchung, sich stärker zeigen als der physiologischen Albuminurie zukommt (s. oben), auch gelingt es bei sorgfältiger Untersuchung, Cylinder, wenn auch noch so sparsam, zu entdecken. Kopfschmerzen, oder blasses Aussehen, oder leichte Beklemmungen, öfteres Nasenbluten, Veränderungen der Pulscurve und der Arterien, auch wenn noch keine Herzhypertrophie nachweisbar ist, werden selten vermisst. Alles dies zusammengenommen mit den Anhaltspunkten, welche aus einer genauen Anamnese sich gewinnen lassen, werden mit seltenen Ausnahmen auf die pathologische Ursache der Albuminurie hinweisen.

Viertens verdient das Lebensalter eine gewisse Berücksichtigung. Eine Albuminurie, welche im höheren Lebensalter auftritt, muss auch wenn sie geringfügig ist und nur zeitweise entdeckt wird, den Verdacht eines pathologischen Vorgangs erwecken. Den Grund dafür habe ich oben (S. 29) angegeben und ich habe eben deshalb die bei älteren Leuten gemachten Beobachtungen aus der Betrachtung der physiologischen Albuminurie ausgeschlossen. Eine Grenzbestimmung für das „höhere Lebensalter“ ist hier natürlich ebenso misslich, wie andere Grenzbestimmungen bei allmählich sich vollziehenden Uebergängen. Ungefähr kann man das Ende des fünften und den Anfang des sechsten Jahrzehnts als diese Grenze betrachten.

Nach diesen Grundsätzen wird sich, wie gesagt, nicht immer, aber in der grössten Mehrzahl der Fälle die physiologische Natur der Albuminurie erkennen und namentlich die in der Praxis nicht selten wichtige Entscheidung treffen lassen.

Eine praktische Wichtigkeit hat die Frage, ob eine physiologische Albuminurie vorliegt oder nicht, ganz besonders, wenn es sich um Aufnahme in eine Lebensversicherung oder um Einstellung in den Militärdienst handelt. In dem ersteren Fall ist die Entscheidung, ob die betreffende Person aufnahmefähig ist oder nicht, verhältnissmässig leicht zu treffen, weil es den Versicherungsanstalten, genau genommen, nicht darauf ankommt, zu wissen, ob der zu Versichernde gesund ist, sondern ob er die seinem Lebensalter wahrscheinlich zukommende Lebensdauer voraussichtlich erreichen könne. Dies wird sich in allen Fällen, wo nach den hier gegebenen Anhaltspunkten eine Albuminurie auch nur mit Wahrscheinlichkeit als nicht pathologisch anzusehen ist, bejahen lassen, vor-

ausgesetzt natürlich, dass die sonstigen Verhältnisse (Beschäftigung, Lebensweise, Gewohnheiten u. s. w.) den Anforderungen entsprechen.

In Betreff der Tauglichkeit zum Militärdienst ist die Frage deshalb schwieriger und bedeutungsvoller, weil in dem Dienst selbst Momente gelegen sind, welche eine krankhafte Albuminurie steigern, also entschieden schädlich wirken können. Wenn hier trotz Berücksichtigung aller angegebenen Umstände dennoch einmal Zweifel obwalten sollten, so müsste eine vorläufige Einstellung des Betreffenden zur Beobachtung im Lazareth stattfinden.

Als physiologische Albuminurie ist endlich auch wohl noch die Albuminurie der Neugeborenen zu betrachten, weil sie bei gesunden Kindern sehr häufig, nach Martin und Ruge, sowie Hofmeier, sogar regelmässig innerhalb der ersten Lebenstage auftritt. Von den bisher besprochenen Formen der physiologischen Albuminurie der Erwachsenen unterscheidet sie sich wesentlich dadurch, dass der Urin dabei noch andere Bestandtheile enthält, welche bei Erwachsenen als pathologisch oder mindestens abnorm zu betrachten sind, wie Sedimente von Harnsäure und harnsauren Salzen, Schleim, Epithelien aus den verschiedenen Abschnitten des Harnapparats und zum Theil selbt Cylinder. Vielleicht handelt es sich deshalb in einem Theil der Fälle um pathologische Zustände. Die andern muss man, wenn sie auch vielleicht auf der Grenze zwischen Gesundheit und Krankheit stehen, dennoch ihrer grossen Häufigkeit wegen und weil die Kinder im Uebrigen sich ganz normal verhalten, als physiologische bezeichnen. Näheres über diese s. Cap. VI.

Die Thatsache, dass es eine physiologische Albuminurie giebt, verleiht, wie ich oben (S. 32) ausgeführt habe, der Annahme eine gewichtige Stütze, dass der Urin schon im normalen Zustande ganz geringe Mengen von Eiweiss enthalte, die gelegentlich zu der Höhe einer Albuminurie sich steigern können. Auf Grund eben dieser Annahme, welche ich früher schon ausgesprochen und wahrscheinlich zu machen gesucht hatte*), ist nun von Posner der Nachweis des Eiweisses im normalen Harn durch Isolirung und Ausfällung desselben unternommen und mit Bestimmtheit geführt worden und kann mit Hülfe der von ihm angegebenen Methoden, wovon ich und Andere sich überzeugt haben (Duden, Leube, v. Noorden), jederzeit geliefert werden.

Nach Posner verfährt man entweder so, dass man den filtrirten Urin mit einer grossen (dreifachen Menge Alkohol oder mit concentrirter wässeriger Tannin-

*) Vgl. die 1. Aufl., S. 17—22.

lösung fällt, den Niederschlag mit Wasser auswäscht und dann durch Essigsäure löst, oder 2. dass der Urin mit viel Essigsäure abgedampft und dadurch concentrirt wird. In beiden Fällen geben in der essigsauren Lösung alle Eiweissreagentien, die durch die Gegenwart von Essigsäure nicht beeinträchtigt werden, ein positives Ergebniss*).

Woher stammt nun dieses Eiweiss des normalen Harns? Es giebt zwei Quellen für Eiweiss, an welche hierbei gedacht werden kann, nämlich das Blut der Knäuelgefässe oder die Epithelien des Harnapparats von denjenigen an, welche die Bowman-Müller-schen Kapseln auskleiden und die Knäuel überziehen bis hinab zu dem Epithel der abführenden Harnwege. v. Noorden ist geneigt, das Epithel der Harnwege (Blase u. s. w.) als die hauptsächlichste Quelle des normalen Eiweisses anzusehen, welches man sich ebenso wie jede andere Epitheldecke in fortwährender periodisch auf- und abschwankender Mauserung begriffen denken müsse. Die Mauserung der Epithelien ist nun freilich ein noch sehr wenig aufgeklärter Vorgang, ja wenn wir uns nach Analogien umsehen z. B. nach den Epithelien der Athmungsorgane vom Kehlkopf bis zu den Alveolen, wo die Verhältnisse noch am klarsten liegen, weil ja normaler Weise Nichts ausgeschieden wird, so müssten wir schliessen, dass die Mauserung der Epithelien stattfindet, oder stattfinden kann, ohne dass aus aus ihnen irgend ein fester oder flüssiger Körper auf die freie Oberfläche tritt.

---

*) Lecorché und Talamon (l. c. S. 182) äussern sich über den Nachweis von Eiweiss im normalen Harn wie folgt: „Man frägt sich, ob nach den Abdampfungen, Concentrationen und Auflösungen, welchen P. den Urin unterwirft, ein Chemiker zu behaupten wagen würde, dass der gefällte Körper wirklich Eiweiss des Serums ist.“

Die Vff. werfen hierbei die beiden Methoden P.'s durcheinander und erwecken den Schein, als ob es sich um ein sehr complicirtes Verfahren handle, während jede der beiden Methoden zu den allereinfachsten der Chemie gehörte, die, wie P. selbst auseinandergesetzt hat, jeder Chemiker wählen würde, um im gleichen Falle Spuren von Eiweisskörpern zu entdecken.

Auch ist es sehr auffallend, dass die Vff. gerade hier bei diesen einfachen Methoden solche Bedenken haben, nicht aber bei anderen, auch von ihnen selbst empfohlenen, viel complicirteren Methoden, wie z. B. bei dem Nachweis von Pepton, Propepton, Globulin etc., wo es sich wirklich um „Abdampfungen, Concentrationen, Auflösungen“ und noch viel mehr handelt. Und endlich ist es wunderbar, dass die Vff., welche alle anderen, die Albuminurie betreffenden Punkte mit der grössten Ausführlichkeit behandeln, gar nicht daran denken, dass ein Chemiker ihre Frage, ob Posner wirklich Eiweiss nachgewiesen hat, vielleicht bejahen könnte. Für sie ist die Sache abgethan.

Dennoch halte ich es für recht wohl möglich, dass der Untergang der Epithelien, ihre Abstossung, ihr theilweiser Zerfall, wobei vielleicht ein Theil des ihnen angehörigen Eiweisses in Lösung geht, zu dem geringen Eiweissgehalt im normalen Urin beitrage. Der ungelöste Theil der Zellen und Zellentrümmer bildet jenes Wölkchen (Nubecula), von welchem ich oben (S. 32) schon gesprochen habe, indem ich bemerkte, dass es zu geringfügig und sein Eiweissgehalt zu unbedeutend sei, um selbst, wenn man ihn durch Natronlauge in Lösung bringe, auf gewöhnliche Weise im Urin sich nachweisen zu lassen. Wohl aber ist es denkbar, dass durch Ausfällung oder Einengung in einer der von Posner angegebenen Weisen der Nachweis gelingt.

Was nun das Blut der Knäuelgefässe betrifft, so sprechen mehrere Gründe dafür, dass normaler Weise Eiweiss aus ihm in den Urin übergeht. Bekanntlich gingen die älteren Theorien der Harnabsonderung, wie sie Küss, v. Wittich, Henle vorgetragen haben, von der naheliegenden und sich zunächst darbietenden Annahme aus, dass die aus den Gefässknäueln austretende Flüssigkeit mehr oder weniger dem Blutserum oder den gewöhnlichen Transsudaten gleiche, insbesondere also auch eiweisshaltig sei. Da es aber Schwierigkeiten machte, mit dieser Annahme das, wie man glaubte, vollständige Fehlen von Eiweiss im normalen Harn in Einklang zu bringen, so liess man jene Annahme fallen zu Gunsten der anderen, dass jene von den Gefässknäueln gelieferte Flüssigkeit von Anfang an schon eiweissfrei sei. Allein damit waren die Schwierigkeiten nicht beseitigt, sondern nur nach einer anderen Stelle hin verlegt, denn nunmehr kam es darauf an und wurde auch in der verschiedensten Weise zu erklären versucht, warum jene Flüssigkeit, die als transsudirend aus den Gefässen zu denken war, abweichend von allen anderen Transsudaten eiweissfrei sein sollte. Zu diesem Zwecke wurden verschiedene Annahmen gemacht. C. Ludwig z. B. glaubte, dass diese Gefässe, wie zahlreiche Capillarsysteme des thierischen Körpers für eiweissartige Stoffe und Fette endosmotisch undurchdringlich wären, Runeberg hielt den hohen Blutdruck in den Knäuelgefässen für das Wesentliche, Cohnheim suchte den Schutz gegen das Austreten von Eiweiss in den Epithelien, welche den Knäuelgefässen aufliegen, sie überdies gar nicht einmal vollständig überziehen, Ribbert dagegen in der eigenthümlichen Structur dieser Gefässe selbst. Heidenhain endlich verwirft die Ansicht, dass die aus den Knäuelgefässen austretende Flüssig-

keit ein einfaches Transsudat sei und hält sie für ein wahres Drüsensecret jener die Capillaren überziehenden Epithelzellen, welche die Aufgabe haben sollen, Wasser und gewisse Salze des Harnes abzusondern und nur bei Circulationsstöruagen oder sonstigen Schädigungen Eiweiss durchlassen.

Ich habe die Unhaltbarkeit dieser verschiedenen Erklärungen schon früher wiederholt dargethan*) und brauche auf dieselben hier um so weniger einzugehen, als sie eigentlich fast alle nur zu dem Zweck erdacht sind, um das vermeintliche Fehlen von Eiweiss im normalen Urin zu erklären. Mit dem Nachweis desselben ist ihre Voraussetzung hinfällig und sie sind, abgesehen von ihrer Unhaltbarkeit, zwecklos geworden. Nur Heidenhain's Theorie von der specifischen, Wasser absondernden Thätigkeit der Knäuel ist nicht zu diesem besonderen Zweck erdacht und stützt sich auf andere Gründe. Heidenhain also schreibt dem Epithelüberzug dieser Gefässe eine specifische Thätigkeit in Bezug auf die Absonderung des Wassers und die Zurückhaltung des Eiweisses zu. Ist dieses Epithel in seiner Ernährung beinträchtigt oder verloren gegangen, so tritt nach Heidenhain Eiweiss durch die Knäuelgefässe und es kommt zu Albuminurie. Die klinischen Erfahrungen über das Verhalten des Harns und der Albuminurie bei völligem Untergang der Knäuel oder des grössten Theils derselben sprechen sehr gegen diese Auffassung. Denn bei der typischen Schrumpfniere, wo man danach wegen Untergangs jener nach Heidenhain für die Wasserabsonderung und Eiweisszurückhaltung so wichtigen Epithelien einen sparsamen Harn mit starkem Eiweissgehalt zu erwarten hätte, beobachtet man gerade das Entgegengesetzte (beiläufig bemerkt in Folge der veränderten Druckverhältnisse und veränderter Gefässanordnung). Aber gegen die Theorie Heidenhain's sprechen noch andere gewichtige Gründe, wie ich schon bei anderen Gelegenheiten, zum Theil zusammen mit J. Munk, nachgewiesen**) und gezeigt habe, dass man die von den Knäueln gelieferte Flüssigkeit nicht als Drüsensecret, sondern als Transsudat, ähnlich den von anderen Capillarbezirken gelieferten Transsudaten zu betrachten habe. Nur mit der Annahme, dass der fertige Urin ein Gemenge von Trans-

---

*) Siehe 1. Aufl., S. 22—24, ferner Verhandlungen der physiol. Gesellschaft zu Berlin vom 16. Decbr. 1881 in Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiologie, endlich: Berl. klin. Wochenschr. 1885, No. 15.

**) Senator, Ueber Transsudation etc. in Virchow's Arch. CXI. 1888. S. 219 ff. J. Munk u. Senator, ebendas. 1888. S. 1.

sudat aus den Knäuelgefässen und Drüsensecret der Epithelien der Harncanälchen sei, lässt sich das in so vielen Beziehungen abweichende Verhalten des Harns von allen anderen, reinen Drüsensecreten erklären. Soweit die Knäuel und die aus ihnen stammende Flüssigkeit einer directen Untersuchung in mikroskopischer und mikrochemischer Untersuchung zugänglich sind, haben sie sich auch wie Capillaren, welche Transsudate liefern, erwiesen.

So hat Dreser gezeigt, dass die Reaction der Bowman'schen Kapseln und ihres Inhalts alkalisch ist im Gegensatz zu dem Secret der Harncanälchen Wie später noch dargethan werden wird (Cap. V.), lassen die Knäuelgefässe Eiweisskörper, welche leichter als das normale Eiweiss des Blutplasmas filtriren, leichter durchtreten, sie zeigen sich also durchaus nicht wählerisch in Bezug auf alles Eiweiss, sondern folgen vielmehr den Gesetzen der Transsudation, wonach der Durchtritt der Körper durch die thierische Membran unter sonst gleichen Bedingungen von ihrer Filtrirfähigkeit abhängt.

Genug, Alles spricht für die Annahme einer Transsudation und gegen diejenige einer Drüsensecretion in den Knäueln. Wenn dem so ist, so wäre es auffallend, wenn gerade dieses Transsudat frei von Eiweiss wäre, da doch alle Transsudate d. h. alle Flüssigkeiten im Körper, die ohne Dazwischenkunft specifischer Drüsenepithelien aus dem Gefässsystem austreten, auch wenn keine entzündlichen Veränderungen stattfinden, Eiweiss enthalten, die normalen übrigens immer in geringerer Menge, als die pathologischen.

Somit ist allerdings auf indirectem Wege der Beweis dafür geliefert, dass die aus den Knäuelgefässen austretende Flüssigkeit eiweisshaltig ist. Einen directen Beweis dafür durch unmittelbare Beobachtung oder Untersuchung des Inhalts der Bowman'schen Kapseln sollte man von vornherein nicht erwarten, wenn man sich die Schwierigkeiten einer solchen Untersuchung klar macht und bedenkt, um wie unendlich wenig Flüssigkeit und wie viel noch kleinere Mengen von darin enthaltenem Eiweiss es sich hierbei handelt. Galt es ja noch bis vor nicht langer Zeit für unmöglich, selbst in pathologischen Fällen, wo jene Kapseln Eiweiss unzweifelhaft in viel grösseren Mengen enthalten, sich davon durch unmittelbare Beobachtung zu überzeugen. Posner hat das Verdienst durch Einführung der vorzüglichen Kochmethode in dieser Beziehung einen Weg zur directen Beobachtung jenes Transsudates gezeigt zu haben und ihm verdanken wir den sicheren Nachweis, dass in vielen Fällen pathologischer Albuminurie die Quelle

der Eiweissausscheidung, was früher nur mehr oder weniger sicher vermuthet werden konnte, die Knäuelgefässe sind. Aber Posner ist noch weiter gegangen, indem er den sicheren Beweiss auch dafür geliefert zu haben glaubte, „dass die Niere normaler Weise nicht albuminurisch ist, d. h. dass keine Eiweisskörper aus den Blutgefässen der Glomeruli transsudiren.“ Er glaubte dies, weil er in normalen Nieren keine Eiweissausscheidung in den Kapseln hatte wahrnehmen können, aber hier überschätzte er offenbar die Leistungsfähigkeit der derzeitigen Untersuchungsmethoden. Denn unzweifelhaft kann Eiweiss vorhanden sein und ist es vorhanden, ohne doch nach dem Kochen sichtbar zu werden*). Ich will gar nicht davon sprechen, dass man in normalen Nieren auch mittelst der Kochmethode Nichts von dem geronnenen Eiweiss in den Lymphbahnen sieht, welche nach Ludwig und Zawarykin die Gefässe und Harncanälchen umgeben und welche nach Ryndowsky vielleicht sogar in die Kapseln eintreten und die Gefässknäuel umspinnen sollen. Von Lymphe und Eiweiss ist nichts zu sehen, zweifelt deswegen Jemand, dass sie vorhanden sind? Aber noch mehr! Man kann in verschiedener Weise Albuminurie hervorrufen, ohne dass auch die genaueste Untersuchung der gekochten, oder durch Alcohol gehärteten Nieren irgendwo und namentlich in den Kapseln eine Eiweissausscheidung nothwendig erkennen liesse.

Sehr leicht und sicher geliegt dies bei Kaninchen durch schnelle Erwärmung (worüber unten Cap. III.) oder durch Einspritzung ganz kleiner Mengen Phosphoröls ($^1/_3$—$^1/_2$ Cctm. einer Lösung von 1 Phosphor in 80 Olivenöl) unter die Haut. (Vgl. unten Cap. IV.) Nicht selten entsteht schon nach einer einmaligen, regelmässig aber nach einer am zweiten und dritten Tage wiederholten Einspritzung deutliche Albuminurie, der Harn enthält feinkörnige Cylinder und ab und zu noch gut erkennbare Nierenepithelien Die gekochten und in Alcohol gehärteten Nieren aber zeigen je nach der Stärke des Eingriffs bald einige geringfügige Veränderungen (fleckweise Hyperämie, auch wohl kleine Blutungen, Schwellung des Epithels, auch wohl Eiweissgerinnsel in den Kapseln allein oder auch in den Harncanälchen), bald dagegen gar nichts Auffallendes, auch kein geronnenes Eiweiss, insbesondere nicht in den Kapseln. Ganz das Nämliche gilt von der

*) Was vom Kochen, gilt auch von der Härtung und Gerinnung durch Alkohol.

nach schneller Erwärmung eintretenden Albuminurie bei Kaninchen, von der noch später die Rede sein wird und von anderen künstlich erzeugten Albuminurien. So hat Frl. Bridges Adams in einer unter Cohnheim's und Weigert's Leitung durchgeführten Versuchsreihe durch Einspritzung von Hühnereiweiss in's Blut ausnahmslos Albuminurie beobachtet, aber die Eiweissausscheidung in den Kapseln trotz Anwendung der Kochmethode ebenso ausnahmslos vermisst. R. Werner fand bei Einspritzungen von Galle oder Gallensäuren unter die Haut von Kaninchen stets Albuminurie, wenn auch oft nur in Spuren, aber nie Eiweiss in den Kapseln.

Wer nun keine echte Albuminurie zulässt, die nicht aus den Knäueln und ihren Kapseln stammt, der wird hiernach schon nothgedrungen zugeben müssen, dass die mikroskopische Untersuchung derselben über eine etwaige Ausscheidung von Eiweiss nicht entscheiden kann. Aber auch wer, wie ich selbst, noch andere Quellen des Eiweisses zulässt, wird wenigstens eine Bestätigung in den Versuchen von Frl. Adams für das eben Gesagte finden. Denn wie Ribbert und Snyers gezeigt haben, findet bei Einspritzung von Hühnereiweiss die Ausscheidung wirklich aus den Knäuelgefässen und nur aus diesen statt und kann in den Kapseln nach der Gerinnung gesehen werden. Aber dass es immer und unter allen Umständen gesehen werden muss, ist eben falsch.

Es ist auch von vornherein nicht anders zu erwarten. Denn bedenkt man, dass im normalen Zustand der Gefässknäuel die Kapsel vollständig ausfüllt und ihr so dicht anliegt, dass selbst „bei 800facher Vergrösserung an sehr feinen Durchschitten lebend in Kältemischungen gebrachte Nieren vom Schwein etc. eine kaum messbar feine kugelschalenförmige Spalte zwischen Kapselepithel und dem des Glomerulus wahrnehmbar ist“ *), eine Spalte, welche der Ausdruck des von dem minimalen, in jedem Augenblick vorhandenen Transsudate eingenommenen Zwischenraums ist, so wird man sich nicht wundern, wenn die unendlich kleine Spur Eiweiss, welche dieses minimale Transsudat enthält, auch nach der Gerinnung unsichtbar bleibt. Um ungefähr eine Vorstellung davon zu bekommen, wie weit die winzigen Spuren Eiweiss, um die es sich hier handeln kann, jenseits der Grenzen des Sichtbaren, und mag man die Grenzen noch so weit ausdehnen, liegen, genügt eine einfache Rechnung unter Zugrundelegung der be-

*) S. W. Krause, Allg. und mikroskop. Anat. 1876. S. 246.

kannten Dimensionen eines Malpighi'schen Körperchens und der wohl zulässigen Voraussetzung, dass dasselbe eine vollständige oder nahezu vollständige Kugelgestalt habe. Der Durchmesser eines solchen Körperchens, also auch der Bowman-Müller'schen Kapsel beträgt durchschnittlich 0,25 Mm., sein Rauminhalt demnach ($^4/_3$ r^3 π) 0,00818 Cbmm. Nehmen wir an, dass dieser Raum nicht, wie es in Wirklichkeit der Fall ist, fast vollständig vom Gefässknäuel eingenommen wird, sondern gar nur zu drei Viertheilen, dass also ein volles Viertheil des Inhalts auf das Transsudat kommt, so sind wohl die übertriebensten Anforderungen mehr als übertroffen. Wir hätten dann in einem gegebenen Augenblick 0,00204 Cbmm. Transsudat in einer Kapsel oder in Gewicht ausgedrückt, da es doch etwas schwerer als Wasser ist, gar 0,00206 Milligrm. Dieses Transsudat ist, wie alle normalen Transsudate, z. B. die Cerebrospinalflüssigkeit oder der Humor aquens sehr arm an Eiweiss. Machen wir aber auch hier die übertriebensten Annahmen und setzen wir den Eiweissgehalt der Kapselflüssigkeit etwa gleich dem und zwar gleich einer sehr hohen Ziffer der normalen Cerebrospinalflüssigkeit, nämlich 3 pro Mille, so hätten wir in 0,00206 Milligrm. Transsudat 0,00000618 Milligrm. Eiweiss. Das ist das Ergebniss einer Rechnung, die mit geradezu unglaublich übertriebenen Zahlen angestellt ist, um eine möglichst grosse Eiweissmenge herauszubekommen und dennoch wird es der ausschweifendsten Phantasie schwer werden, sich vorzustellen, dass diese Menge, selbst wenn auf einen Fleck zusammengedrängt, mikroskopisch sichtbar sei, geschweige denn, wenn sie in der Kapsel mehr oder weniger ausgebreitet, also auf dem optischen Querschnitt wieder nur noch zum Theil sich darstellen muss.

Anders natürlich ist es unter abnormen Verhältnissen, wenn mehr Eiweiss transsudirt, wenn das Transsudat wegen behinderten Abflusses sich aufstaut und durch Resorption von Wasser noch eiweissreicher wird, und wenn endlich diese aufgestaute eiweissreiche Flüssigkeit die Knäuelgefässe zusammendrückt und von der Kapsel abdrängt. Dann wird das Eiweiss sichtbar, aber auch dann nicht einmal immer in allen Kapseln, selbst wo es sich um einen diffusen, alle Kapseln, wenn auch in verschieden starkem Grade betreffenden Process handelt, sondern sehr oft nur in einer grösseren oder geringeren Zahl, in anderen nicht, doch wohl weil hier die Anhäufung von Eiweiss nicht gross genug war. Besonders belehrend ist das Verhalten bei länger andauernder Harnstauung nach Ureterenunterbindung.

Hier sieht man zu einer gewissen Zeit (vergl. Cap. III.) die Harncanälchen und die Kapseln ausgedehnt und in manchen der letzteren die Gefässknäuel durch geronnenes Eiweiss, in anderen durch einen mehr oder weniger breiten und hellen Ring von Flüssigkeit ohne erkennbare Spur geronnener Eiweissmasse abgedrängt. Gleichwohl muss diese Flüssigkeit eiweisshaltig sein und zwar weit stärker als das normale Transsudat unter den günstigsten Voraussetzungen es sein könnte. Und wenn sie trotz allem klar und durchsichtig erscheint, so wird man für die Norm wohl nur unter ganz ausnahmsweise günstigen Bedingungen erwarten dürfen, zwischen Knäuel und Kapsel mehr als einen schmalen hellen Ring, oder geronnenes Eiweiss zu sehen*).

In der That ist es nun bereits ausnahmsweise gelungen, die Eiweissausscheidung aus den Knäuelgefässen bei normalen Nieren zu beobachten. Adami fand sie in den Nieren eines gesunden kräftigen Hundes bei sonst ganz normaler Beschaffenheit derselben und überzeugte sich, dass dieser Befund nicht als Kunstproduct, bedingt durch die Behandlung des Thieres oder der Niere zu betrachten sei. Er fügt mit Recht hinzu, dass dieser Befund die Erklärung biete für den bei Hunden nicht selten zu findenden Eiweissgehalt des normalen Urins. Seine Beobachtung und Bemerkung ist um so werthvoller, als er bei seinen Untersuchungen sich ganz auf Heidenhain's Standpunkt begeben hat, also von jeder Voreingenommenheit zu Gunsten einer normalen Eiweissausscheidung frei ist. Den gleichen Befund hat kürzlich H. Lorenz von menschlichen „normalen Nieren" beschrieben, „die in vivo keine Albuminurie darboten". Er lässt es unentschieden, ob nicht die Eiweissausscheidung durch die angewandte Härtungsmethode (Kochen) bedingt sei, allein, wenn dies der Fall wäre, müsste es Wunder nehmen, dass die Methode nicht häufig oder

---

*) Die Ureterenunterbindung bei Kaninchen ist eine so leicht und sauber auszuführende Operation, dass Jeder sich ohne grosse Schwierigkeit von der Richtigkeit des oben Gesagten überzeugen kann. Der beste Beweis dafür aber ist wohl die Wiedergabe von Posner's eigener Beschreibung des Bildes, welches die Niere nach 2stündiger oder 4stündiger Unterbindung des Ureters darbietet, wonach sie sich bekanntlich, wie P. selbst auch angiebt, im Zustand acuter Stauung befindet und dem Secret auch rothe Blutkörperchen (!) beigemischt sich finden. „Die mikroskopische Untersuchung ergiebt in jenen Anfangsstadien, abgesehen von der sehr hochgradigen capillaren Hyperämie und partiellen Hämorrhagien, nur Erweiterung der Harncanälchen, aber noch kein gerinnbares Exsudat und keine sicheren Cylinder."

gar regelmässig solche Kunstproducte liefert und dass z. B. Posner selbst, der sie eingeführt hat, in normalen Nieren nie dergleichen Bilder fand (s. S. 46).

Warum in solchen seltenen Ausnahmefällen es dennoch bei normalen Nieren glückt, den Eiweissring in den Kapseln zu sehen, kann man natürlich nur vermuthen. Vielleicht verhält es sich hier im Kleinen, wie bei der eben erwähnten Ureterenunterbindung im Grossen, nämlich so, dass ab und zu bald hier, bald dort sich ein wenig Flüssigkeit vorübergehend in einer Kapsel aufstaut. Bei den örtlich und zeitlich beständig wechselnden Füllungszuständen der Gefässe und der Harncanälchen hat diese Annahme nichts Unwahrscheinliches.

Wenn es nach Alledem festgestellt ist, dass das aus den Knäuelgefässen gepresste Transsudat Eiweiss enthält, so ist es fast selbstverständlich, dass dieses in den Urin übergeht. Denn dass es auf dem Wege durch die Harncanälchen bis zur Blase verschwinde, ist nicht anzunehmen. Dies könnte doch nur durch Resorption geschehen. Ob eine solche in den Harncanälchen überhaupt stattfindet, ist fraglich und wird im Allgemeinen verneint, insbesondere aber wäre es ganz ohne jede Analogie und durchaus unverständlich, dass etwa nur das Eiweiss der vorüberziehenden Harnflüssigkeit und nicht vielmehr vorzugsweise das Wasser nebst anderen darin gelösten Bestandtheilen resorbirt werden sollte, etwa in der Weise, wie es die Ludwig'sche Theorie der Harnabsonderung verlangt. In diesem Falle wäre die Folge der Resorption nicht das Verschwinden des Eiweisses; sondern entweder eine Concentration der Flüssigkeit, wenn das Wasser in stärkerem Verhältniss, als die anderen Bestandtheile resorbirt würde, oder wenn die Resorption sich auf das Wasser und die gelösten Bestandtheile in gleichmässiger Weise erstreckte, nur eine Abnahme in Menge der Flüssigkeit, während ihre Zusammensetzung unverändert bliebe. Zu gänzlichem Verschwinden des Eiweisses würde es weder in dem einen, noch in dem anderen Falle kommen können.

Wohl aber kann es geschehen und geschieht es höchst wahrscheinlich; dass auf dem Wege durch die Harncanälchen der Gehalt an Eiweiss in der vorbeiziehenden Flüssigkeit noch geringer wird, als er in dem schon eiweissarmen Transsudat der Knäuel ist. Denn auf diesem Wege mischt sich das Secret der Epithelien der Harncanälchen hinzu, welches die sogenannten specifischen Harnbestandtheile in wässeriger, wahrscheinlich concentrirterer Lösung

enthält und, was bei den herrschenden Anschauungen keines Beweises bedarf, frei von Eiweiss ist.

Der fertige Harn, welcher eine Mischung von Transsudat der Knäuelgefässe und von Secret der Harncanälchen darstellt, wird demnach im Ganzen wahrscheinlich concentrirter, d. h. reicher an anderen festen Bestandtheilen, an Eiweiss aber sicher noch ärmer sein, als jenes schon eiweissarme Transsudat. Setzen wir den procentischen Eiweissgehalt des Kapseltranssudats = a und die Menge des zu demselben hinzutretenden eiweissfreien Drüsensecrets = n, so wird, wenn gar keine Resorption oder keine ungleichmässige Resorption von Wasser und Eiweiss stattfindet, in dem fertigen Harn der Eiweissgehalt nur noch $\frac{a}{1 + n/_{100}}$ betragen. Je grösser der Antheil der eigentlichen Drüsenabsonderung aus den Harncanälchen-Epithelien ist, um so geringer wird der Eiweissgehalt des Gesammtharns werden. Und es begreift sich unschwer, dass, wenn schon in normalen Transsudaten (z. B. dem Humor aqueus, der Labyrinthflüssigkeit des Ohrs, der Cerebrospinalflüssigkeit) der Eiweissgehalt ein ungemein kleiner ist, er im normalen Harn so klein wird, dass sein Nachweis auf Schwierigkeiten stösst.

Auf Grund aller bisher bekannten Thatsachen kommen wir sonach mit Nothwendigkeit zu dem Schluss, dass aus den Knäuelgefässen normaler Weise Eiweiss in ganz geringer Menge in den Urin gelangt. Es ist möglich, dass ausserdem auch noch bei der normaler Weise stattfindenden geringfügigen Abstossung von Zellen der Harnwege eine Spur Eiweiss sich dazu gesellt.

Für die Erklärung der physiologischen Albuminurie kann diese letztere Quelle, das Eiweiss abgestossener Zellen, gar nicht in Betracht kommen. Denn da es sich bei dieser schon um grössere, ohne weitere Vorbereitung im Urin nachweisbare Mengen von Eiweiss handelt, so müsste, wenn die Abstossung von Zellen die Ursache davon wäre, deren Mengen sehr erheblich zunehmen, es müsste zu einem Katarrh der Harnwege kommen*). Nun ist erstens die Abwesenheit von Zellen (etwa mit Ausnahme des oft erwähnten

*) Zu dieser Ansicht ist v. Noorden gekommen, weil er „Mucin" im Harn gefunden zu haben glaubte neben relativ reichlichen Eiweissmengen, während Zellen theils ganz fehlten (!), theils nur in spärlichen Mengen vorhanden waren. Dass diese Eigenschaften einem Katarrh nicht zukommen, habe ich an anderer Stelle schon nachgewiesen. (Vgl. S. 26 Anm.)

„Wölkchens") characteristisch, ja nothwendig für die physiologische Albuminurie und von den verschiedensten Beobachtern auch ausdrücklich betont worden und zweitens lässt sich das wechselnde Verhalten der physiologischen Albuminurie, ihr Auftreten und Verschwinden innerhalb eines Tages, in Folge von Muskelarbeit, Nahrungsaufnahme, kalten Bädern, Gemüthsbewegungen mit dem Bestehen eines Katarrhs schlechterdings nicht zusammenreimen. Die physiologische Albuminurie kann also nur entstehen durch eine Zunahme des Eiweisses, welches mit dem Knäuel-Transsudat dem normalen Urin zufliesst.

Die Zunahme braucht keine absolute zu sein, sondern es kann zu einer physiologischen Albuminurie, d. h. zu einer im Harn ohne weitere Vorbereitung desselben nachweisbaren Eiweissausscheidung auch kommen bei unveränderter Menge und Beschaffenheit des Knäueltranssudats, wenn die Menge des anderen Antheils, des von den Harncanälchen-Epithelien gelieferten Secrets, abnimmt, weil dann die Menge des Harns im Ganzen sinkt, also sein relativer Eiweissgehalt steigt und damit die Möglichkeit, ihn nachzuweisen. Es kann nicht zweifelhaft sein, dass die beiden Flüssigkeiten, welche zusammen den Urin bilden, nicht nach denselben Gesetzen abgesondert werden und nicht immer in gleichem Sinne sich ändern.

Für die Transsudation sind hauptsächlich maassgebend die Verhältnisse des Kreislaufs, d. h. Druck und Geschwindigkeit desselben, ferner die Zusammensetzung des Blutes, aus dem die Transsudation erfolgt, und ausserdem einige andere Momente von untergeordneter Bedeutung, wie z. B. die Temperatur, für die Drüsensecretion sind aber auch noch bestimmend gewisse specifische Reize, die direct oder durch Vermittelung des Nervensystems auf die Zellen einwirken. Dazu kommt, dass der transsudirende und der secernirende Apparat in den Nieren jeder ein bis zu einem gewissen Grade von dem des anderen gesondertes und unabhängiges Gefässsystem hat, welches innerhalb gewisser Grenzen Schwankungen erleiden kann, die das andere System gar nicht oder nur in geringerem Grade mitzumachen braucht.

An alle diese Verhältnisse hat man zu denken, um sowohl das unbeständige und wechselnde Auftreten der physiologischen Albuminurie überhaupt, als auch ihre Abhängigkeit von jenen früher genannten Bedingungen (s. S. 34) zu begreifen. Denn diese Bedingungen, die Muskelarbeit, die Verdauung, kalte Bäder, psychische Erregung müssen in mehr als einer Beziehung auf die Transsudation

aus den Gefässknäueln wie auf die specifische Drüsensecretion der Harncanälchen-Epithelien einwirken, weil sie den Kreislauf, die Zusammensetzung des Blutes, die Zufuhr specifischer Reize und noch manches Andere, was zu den Absonderungsvorgängen in Beziehung steht, ohne Zweifel in mächtiger Weise beeinflussen.

III.

Ueber die Abhängigkeit der Albuminurie von Veränderungen des Blutkreislaufs und von Harnstauung.

Ausgehend von der Ludwig'schen Theorie, nach welcher die Harnabsonderung im Wesentlichen auf einer Filtration von Flüssigkeit aus den Knäuelgefässen beruhen und durch den Blutdruck in eben diesen Gefässen beherrscht werden sollte, haben viele Forscher auch die Frage nach der Abhängigkeit der Albuminurie von dem Blutdruck zu lösen unternommen und zwar zunächst durch Versuche über die Filtration von Eiweisslösungen durch thierische Membranen unter dem Einfluss wechselnden Drucks, sodann durch Untersuchungen über das Verhalten der Harnabsonderung selbst, bezw. das Auftreten von Albuminurie bei Aenderungen des Blutdrucks.

Was die ersteren, die Filtrationsversuche ausserhalb des lebenden Körpers betrifft, so haben sie zur Lösung der uns beschäftigenden Frage nicht viel beigetragen und auch der Natur der Sache nach nicht beitragen können. Denn es ist klar, dass die Filtration durch todte Häute nicht gleichzusetzen ist dem Vorgang der Transsudation im lebenden Körper, wo die Durchtrittsmembran in beständigem Verkehr mit den sie umspülenden Ernährungsflüssigkeiten, dem Blut und der Lymphe, ist. Sodann ist von vornherein zu erwarten, dass die Transsudation sich verschieden gestalten wird, je nachdem der arterielle oder venöse Druck steigt, die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes vermehrt oder vermindert ist, also je nach Bedingungen, die sich ausserhalb des Körpers gar nicht oder nur unvollkommen herstellen lassen. Zudem haben die Filtrationsversuche selbst, wie sie,

um von älteren Untersuchungen zu schweigen, in neuerer und neuester Zeit von D. Newman, Runeberg, Gottwalt, v. Bamberger, v. Regéczy, Lecorché und Talamon, Grainger Stewart und Stevens, von Leo und mir angestellt worden sind, nicht durchweg schlagende, zum Theil sogar sich widersprechende Ergebnisse geliefert, was nicht wunderbar erscheinen wird, wenn man sich vergegenwärtigt, dass eine todte Membran mit der Länge der Zeit, sodann aber je nach der Art der Aufbewahrung und sonstigen Behandlung Veränderungen ihrer Beschaffenheit erleidet, die sich schon während der Dauer eines Versuches geltend machen können. In der That hat sich gezeigt, dass die Filtration von salzhaltigen Eiweisslösungen, Serum etc. unter sonst gleichbleibenden Bedingungen im Anfang eines Versuchs anders verläuft, als in späterem Fortgang. Berücksichtigt man aber nur die mit frischen Membranen bezw. die im Anfang der Versuche gewonnenen Ergebnisse, so lässt sich im Allgemeinen und aus der Mehrzahl der Versuche schliessen, dass bei stärkerem Druck die Menge des Filtrats steigt, sein Gehalt an Eiweiss aber sinkt. Was das Verhalten der absoluten Eiweissmengen betrifft, die bei verschiedenem Druck in gleichen Zeiträumen filtriren, so scheint es, dass sie bei stärkerem Druck in Folge der grösseren Mengen des Filtrats ebenfalls zunehmen, indessen ist dieser Schluss weniger sicher als jener, weil die verschiedene Dauer der Versuche und die, wie eben bemerkt, mit der Dauer eintretenden Veränderungen eine Vergleichung der betreffenden Versuche sehr erschwert.

Ueber den Einfluss der Strömungsgeschwindigkeit auf die Filtration haben Lecorché und Talamon Versuche angestellt, aus denen hervorzugehen scheint, dass bei gleichbleibendem Druck der Eiweissgehalt der filtrirten Flüssigkeiten um so grösser ist, je langsamer die filtrirende Flüssigkeit an der Membran vorüberströmt.

Da auch die Temperatur nach Versuchen von W. Schmidt und Eckhard von Einfluss auf die Filtration ist, so hat A. Löwy auf meine Veranlassung Versuche angestellt, welche insbesondere die Veränderungen des Filtrats bei wechselnden Temperaturen im Auge hatten. A. Löwy fand, dass mit steigender Temperatur die Menge des Filtrats, sein absoluter Gehalt an organischen und anorganischen Bestandtheilen steigt, jedoch derjenige an organischen Bestandtheilen in entschieden stärkerem Maasse. Die letzteren waren meistens auch

relativ vermehrt im Gegensatz zu dem relativen Gehalt der anorganischen Bestandtheile.

Alle diese Versuche an todten thierischen Membranen können aber, wie gesagt, die Transsudationsvorgänge im lebenden Körper nur unvollkommen nachahmen und wie schätzenswerth, ja wie nothwendig sie auch sein mögen als Vorarbeiten zur Erkenntniss einzelner, im lebenden Körper obwaltender Bedingungen, so können sie doch als sichere Grundlage für Schlüsse auf die Transsudation nicht betrachtet werden. Auch die Versuche, welche über das Verhalten der Lymphe im lebenden Thiere unter wechselnden Druckverhältnissen angestellt worden sind, lassen sich für die Beantwortung der uns hier beschäftigenden Fragen wenig oder gar nicht verwerthen, ein Mal, weil aus dem Verhalten der aus den grossen Lymphgefässen strömenden Flüssigkeit nicht ohne Weiteres auf die Transsudation aus den Capillaren, insbesondere, worauf es uns hier ankommt, aus den Capillaren der Malpighi'schen Körperchen geschlossen werden darf und sodann, weil auch diese Versuche selbst wieder keine unzweideutigen und unbestrittenen Ergebnisse geliefert haben*). Uebereinstimmung herrscht nur in dem einen Punkt, dass bei venöser Stauung der Lymphstrom zunimmt.

Den eigentlichen Transsudationsvorgang im lebenden Körper und die Veränderungen des Transsudats unter wechselnden Verhältnissen des Blutdrucks habe ich selbst in Versuchen an Menschen und Thieren zu erforschen unternommen. Indem ich wegen der Einzelnheiten auf die anderweitig erfolgte ausführliche Mittheilung**) dieser Versuche verweise, führe ich die Ergebnisse, welche auch als für die Transsudation in den Nieren gültig zu betrachten sein dürften, an:

1. Erhöhung des Venendrucks bewirkt Zunahme der Menge des Transsudats und seines Eiweissgehalts, während der Gehalt an Salzen (NaCl) sich nicht wesentlich ändert.

2. Der Einfluss der arteriellen Druckzunahme (der activen Hyperämie) ist wegen der Schwierigkeiten, eine solche ohne störende Nebenwirkungen zu erzeugen, nur in einer Beziehung sichergestellt, nämlich in Betreff des Salzgehalts des Transsudats,

---

*) Vgl. hierüber: Senator, Ueber Transsudation etc. in Virchow's Archiv. CXI. 1888. S. 219 ff. und Nachtrag. Ebendas. S. 608.

**) l. c.

welcher sich nicht ändert. Die Menge des Transsudats scheint bei arterieller Druckzunahme zu steigen. Ueber den Eiweissgehalt hat sich etwas Sicheres nicht ermitteln lassen.

Es ist bemerkenswerth, dass die Ergebnisse der Filtrationsversuche und der Beobachtung an der ausfliessenden Lymphe mit diesen für die Transsudation am Lebenden gewonnenen Ergebnissen gut übereinstimmen, soweit die Verhältnisse vergleichbar sind. Die Verschiedenheiten zwischen arteriellem und venösem Blutdruck sind bei den Filtrationsversuchen durch die Strömungsverschiedenheit allerdings nur unvollkommen ersetzt. Wenn es erlaubt wäre, auf Grund dessen die Lücken, welche unsere Beobachtungen über Transsudation noch zeigen, nach den Ergebnissen der Filtrationsversuche zu ergänzen, so würde man annehmen dürfen, dass der Eiweissgehalt des Transsudats mit zunehmender Geschwindigkeit, aber gleichbleibendem Druck abnimmt, und dass bei steigender Temperatur die Menge des Transsudats sowie sein Gehalt an organischen Stoffen (Eiweiss) wächst. Doch wird man dieser Annahme, bis sie für die Transsudation selbst geprüft ist, nur einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit, nicht mehr, zugestehen dürfen.

Wie sich der eigentlich secretorische Apparat der Nieren bei Veränderungen des Blutdrucks verhält, das lässt sich von vornherein mit gleicher Sicherheit nicht sagen, denn was wir von anderen Drüsen und Drüsensecreten in dieser Beziehung wissen, ist sehr mangelhaft. Auch sind die Verhältnisse bei den verschiedenen Drüsen verschieden und zum Theil recht verwickelt, da der Einfluss specifischer secretorischer und trophischer Nerven in's Spiel kommt, welche ihrerseits wieder die Kreislaufsveränderungen oder deren Folgen beeinflussen können. Das Eine kann man als sichergestellt betrachten, dass innerhalb gewisser Grenzen mit Zunahme des arteriellen Drucks und der Blutgeschwindigkeit bei allen Drüsen die Absonderungsgeschwindigkeit steigt, d. h. die Menge des Secrets zunimmt. Das Verhalten der festen Bestandtheile ist verschieden und wechselnd, namentlich bei den Drüsen des Verdauungsapparates (Speicheldrüsen, Leber, Pancreas), an welchen am meisten darüber gearbeitet worden, eben wegen der genannten Nerveneinflüsse und je nach dem Stadium der Verdauung. Es scheint, dass mit steigender Absonderungsgeschwindigkeit gewöhnlich der Salzgehalt ebenfalls steigt, während die organischen Bestandtheile (Eiweiss, Schleim) in den verschiedenen Drüsen sich wohl verschieden verhalten.

Da schon unter physiologischen Verhältnissen der örtliche Blutdruck sehr wechselt, also auch in den Drüsen steigt und fällt, so ist anzunehmen, dass diejenigen Drüsen, welche normaler Weise kein Eiweiss durchlassen, wie z. B. auch der Drüsenantheil der Nieren, eben auch bei erhöhtem arteriellem Blutdruck ein eiweissfreies Secret liefern*).

Steigerung des venösen Drucks mit Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit hat wohl ohne Ausnahme eine Abnahme der Drüsenabsonderung zur Folge im Gegensatz zur Transsudation und Abnahme der **specifischen** Secretbestandtheile.

An den Nieren selbst kann der Einfluss der Blutdruckverhältnisse auf die Albuminurie selbstverständlich nur durch Versuche am lebenden Thier oder an dem überlebenden Organ untersucht werden, wobei, wie ebenso selbstverständlich ist, die Wirkungen der beiden bei der Harnabsonderung betheiligten Apparate, der transsudirenden und secernirenden, vereint zum Ausdruck gelangen. Aber unter Berücksichtigung aller Kenntnisse, welche wir über das Verhalten der beiden Factoren gewonnen haben, wird sich der Antheil derselben an den zu Tage tretenden Aenderungen gesondert mit einiger Sicherheit abmessen lassen, sowie andererseits die Versuche an den Nieren einen Prüfstein für die Richtigkeit eben dieser Kenntnisse bilden können.

I. Betrachten wir zuerst die Wirkungen der arteriellen Drucksteigerung. Ich brauche kaum vorauszuschicken, dass, wenn sonst keine Aenderung statt hat und wenn insbesondere die Bedingungen für den Abfluss des Blutes unverändert bleiben, eine arterielle Drucksteigerung zugleich eine Zunahme der Stromgeschwindigkeit zur Folge haben muss. Es kommen also die Wirkungen der Druck- und Geschwindigkeitszunahme oder der sog. „activen Hyperämie“ (Wallung, Fluxion) zum Ausdruck.

Versuche hierüber am lebenden Thier sind in grosser Zahl angestellt worden, haben aber die Frage bisher wenig aufzuklären vermocht, hauptsächlich deswegen, weil es schwierig ist, eine active Hyperämie in den Nieren auf einfache Weise und durch eine einwandsfreie Methode d. h. eine solche, welche gar keine störenden Nebenwirkungen hat, zu erzeugen.

Es giebt verschiedene Methoden, deren man sich zur Steigerung

---

*) Vgl. über alle diese die Drüsenabsonderung betreffenden Fragen die Monographie Heidenhain's in Herrmann's Handb. der Physiologie. Bd. V.

des allgemeinen Arteriendrucks oder nur des arteriellen Drucks in den Nieren bedienen kann und meistens auch bedient hat. Die stärksten Drucksteigerungen in der Aorta lassen sich leicht und sicher durch electrische Reizung des Halsmarks, durch Erzeugung von Dyspnoe, durch Vergiftung mit Strychnin, Nicotin, Picrotoxin, Digitalis etc hervorrufen. Alles dies hat man angewandt, um Albuminurie zu bewirken und was hat sich dabei ergeben? Nach allen Beobachtern regelmässig während der Periode des Ansteigens und auf der Höhe des Aortendrucks eine vollständige Stockung des Harnflusses und darauf, wenn mit dem Absinken jenes Drucks auch die Absonderung wieder im Gang kommt und sogar reichlicher wird, als vorher, eine (allmälig abnehmende) Eiweissauscheidung. In jener ersten Periode findet ein allgemeiner Krampf der kleinen Arterien statt, welcher eben das Ansteigen des Drucks in den grossen Stämmen verursacht. An diesem Krampf nehmen, wie Grützner gezeigt hat, auch die kleinen Nierenarterien Theil, es tritt nicht Hyperämie, sondern Ischämie der Nieren ein, und die natürliche Folge davon ist das Versiegen des Harnstroms. Mit dem Nachlass des Gefässkrampfes steigt selbstverständlich der Druck im arteriellen Stromgebiet und in den Capillaren der Niere (sowie in anderen Organen) und zwar über die ursprüngliche Höhe entsprechend der vorangegangenen abnormen Steigerung des Aortendrucks, bis durch die Erweiterung der Strombahn die normalen Verhältnisse wieder hergestellt sind. In diese Periode der Drucks- und Geschwindigkeits-Zunahme und der durch sie bedingten activen Gefässerweiterung fällt mit der Zunahme der Harnabsonderung zugleich die nachweisbare Albuminurie*). Soll man nun daraus auf den Einfluss des erhöhten Blutdrucks auf die Albuminurie schliessen? Auf den ersten Blick scheint das Verhältniss von Ursache und Wirkung in diesem Fall so klar, dass

*) Litten, welcher die oben erwähnten Versuche mit demselben Erfolg, besonders im Hinblick auf die Albuminurie angestellt hat und geneigt war, die Steigerung des arteriellen Drucks als Ursache der Albuminurie anzusehen, erklärt diese dann als Folge der Gefässerweiterung und der dadurch bedingten Verlangsamung des Blutstroms mit Druckabnahme und findet darin eine gewisse Bestätigung der von ihm für richtig gehaltenen Anschauungen Runeberg's (s. S. 43). Allein da es sich hier um eine active Erweiterung handelt, so kann selbstverständlich keine Verlangsamung des Blutstromes stattfinden, was wohl auch aus der Zunahme der Harnmenge beiläufig angezeigt wird. Es ist klar, dass die Verhältnisse andere sind bei Drucksteigerung durch gehinderten Venenabfluss und passiver Gefässerweiterung.

man diesen Schluss für unbedenklich halten möchte. Allein ein gewichtiger Umstand steht Dem doch entgegen, d. i. die mangelhafte Zufuhr arteriellen Blutes während der Gefässverengerung. Es ist gleichgültig, ob, wie die gewöhnlichen Angaben über die hier besprochenen Versuche lauten, der Harnfluss während der vorhergehenden Periode des Gefässkrampfes ganz aufhört und die Albuminurie also auch erst nachher mit der wieder beginnenden Harnabsonderung sich zeigt, denn unzweifelhaft ist diese, wenn nicht hinterher noch Blutungen dazu treten, auf die vorangegangene Periode zurückzuführen. Wir werden später sehen, dass wenn auch nicht bei ganz aufgehobener, so doch bei erheblich eingeschränkter arterieller Blutzufuhr die Harnabsonderung fortdauert und zwar mit deutlicher Albuminurie, deren Ursachen alsdann zu besprechen sein werden. Hier kommt es nur darauf an, festzustellen, dass eben die in in der ersten Periode stattfindende Beschränkung der Blutzufuhr für sich allein die Albuminurie erklärt und dass eben deswegen diesen Versuchen jede Beweiskraft zu Gunsten eines Einflusses der arteriellen Druckerhöhung abgesprochen werden muss.

Aus demselben Grunde, wie die erwähnten Methoden ist auch eine andere Methode, welche leicht und sicher den Aortendruck erhöht, hier nicht zu verwerthen, nämlich die Erhöhung der Körpertemperatur. Nachdem bereits Paschuten gelegentlich seiner Untersuchungen über den Lymphstrom bei Hunden eine beiläufige Mittheilung gemacht hatte, habe ich durch Versuche an Kaninchen nachgewiesen, dass mit Zunahme der Körpertemperatur innerhalb gewisser Grenzen der Druck in den Carotiden steigt und sogar ganz ausserordentlich hohe Werthe erreichen kann. Steigt die Temperatur über eine gewisse Grenze hinaus, so sinkt in Folge der bekannten Einwirkung hoher Wärmegrade auf das Herz der Druck schnell unter die Norm und kann der Tod eintreten. Die schnelle Erwärmung bewirkt aber auch Albuminurie (vgl. unten S. 68), welche ich früher dadurch entstanden glaubte, (I. Aufl. S. 46 ff.), dass gleichzeitig mit dem gesteigerten Druck in den arteriellen Nierengefässen die Wasserverdunstung in Folge der Erwärmung gestiegen und der Harn concentrirter geworden sei. Allein Cohnheim und W. Mendelson, welche die Druckzunahme in den Arterien bei Steigerung der Körpertemperatur ebenfalls fanden, haben nachgewiesen, dass sie auch hier die Folge einer Contraction der kleinen Gefässe ist und dass insbesondere die Niere während der Erhitzung und durch dieselbe blutleerer wird. Es tritt also auch hier trotz Zunahme des

Aortendrucks keine arterielle Hyperämie, sondern Ischämie der Niere ein.

Beweisend können nur solche Versuche sein, bei welchen nicht der Aortendruck oder doch nicht dieser allein erhöht wird, sondern der Druck in den Nierenarterien. Früher glaubte man durch Unterbindung peripherer Arterien den Druck in der Aorta und den übrigen freigebliebenen Arterien mit Leichtigkeit in die Höhe treiben zu können. Die kymographische Beobachtung hat dies aber als einen Irrthum kennen gelehrt und gezeigt, dass der Organismus über Ausgleichsvorrichtungen verfügt, vermöge deren selbst bei Ausschaltung grösserer Gefässgebiete aus dem Kreislauf der allgemeine Blutdruck auf normaler Höhe erhalten wird. Nur die Unterbindung der Carotiden oder auch schon einer Carotis kann den Aortendruck stark in die Höhe treiben, aber, wie Nawalichin gezeigt hat, lediglich in Folge der dadurch herbeigeführten Reizung des vasomotorischen Centrums und des darauf eintretendeu allgemeinen Gefässkrampfs, also gerade so wie in jener ersten Reihe von Versuchen, die wir eben besprochen haben. Ohne Carotidenunterbindung kann der Aortendruck zuverlässig und beträchtlich nur durch Unterbindung der Aorta selbst unterhalb des Zwerchfells, aber oberhalb der Nieren erhöht werden. Diese aber hat natürlich wieder wenn nicht eine gänzliche, so doch eine nahezu vollständige Absperrung der Blutzufuhr zu den Nieren zur Folge, ist also für unseren Zweck gar nicht zu brauchen. Die alleinige Unterbindung in der Aorta unterhalb der Nieren bewirkt schon keine Drucksteigerung mehr, ja Litten erhielt sogar, wenn er ausserdem noch die Art. coeliaca und mesenterica sup. unterband, nur eine geringe Drucksteigerung, die sich allmälig ausglich. Demnach wird man in den Veränderungen, welche etwa der Urin nach Unterbindung der Aorta unterhalb der Nierenarterien darbietet, wohl weniger die Folgen eines gesteigerten Arteriendrucks sehen dürfen, sondern sie mehr auf Rechnung der bei einer so eingreifenden Operation unvermeidlichen Nebenverletzungen, auf den Druck, welche die Nieren auf ihre Gefässe erleiden, auf Zerrung und Verletzung der Nervi splanchnici etc. su setzen haben. Dieselben Bedenken wird man auch denjenigen Versuchen, in welchen wirklich eine Drucksteigerung durch Unterbindung der Aorta und noch anderer Arterien erzielt werden konnte, entgegenhalten dürfen.. Und vollends bedenklich wird man, wenn man sich die Erfolge der verschiedenen Forscher ansieht. So hat G. H. Meyer, der Erste, welcher zur Entscheidung der vorliegenden

Frage die Aortenunterbindung machte, den Urin danach eiweisshaltig gefunden, Robinson dagegen nicht, Frerichs fand danach in wenigen Fällen Spuren von Albumen, constant aber ansehnliche Mengen von Eiweiss, wenn ausser der Aortenunterbindung noch eine Niere entfernt wurde. Dasselbe fand Ph. Munk. Correnti wieder fand schon nach blosser Aortenunterbindung Eiweiss, H. Cohn sogar, allerdings nur ausnahmsweise, nach Wegnahme nur der einen Niere, Litten fand nach blosser Aortenunterbindung wieder kein Eiweiss, auch nicht einmal, wenn zugleich die Artt. coeliaca und mesenterica sup. unterbunden war, wobei doch eine geringe Drucksteigerung eintrat. Ich selbst habe 2 Mal bei Kaninchen die Aorta unterbunden und darnach den Harn eiweisshaltig gefunden, habe mich aber auch überzeugt, wie eingreifend diese Operation ist. Stokvis endlich hat, um jede Verletzung zu vermeiden, die Aorta bei Kaninchen unterhalb der Nieren von Aussen her durch die Bauchdecken vermittelst eines Gurts mit einer Schraubenpelotte zusammengedrückt und darnach in 3 Fällen zweimal im Urin eine leichte Trübung durch Salpetersäure eintreten sehen, die er nicht für Eiweiss ansieht, die aber doch wohl nichts Anderes gewesen sein kann. Indessen ist auch auf diese Versuche keine Werth zu legen, denn wenn wirklich nur die Aorta unterhalb der Nieren zusammengedrückt würde, so wäre ja doch eine Steigerung des Aortendrucks, wie gesagt, nicht mit Sicherheit zu erwarten. In Wahrheit aber muss bei diesen Versuchen der Druck in der Bauchhöhle überhaupt, also der auf den Nieren im Ganzen lastende Druck gesteigert werden, wodurch eine erhebliche Blutstauung in derselben entsteht, die allein schon Albuminurie bewirken kann.

Was soll man nun aus allen diesen Versuchen schliessen? Ohne Steigerung des Aortendrucks (Unterbindung der Aorta allein) findet der Eine immer Eiweiss, ein Anderer niemals, ein Dritter selten und nur Spuren; mit Steigerung (Unterbindung der Aorta und Unterbindung oder Ausschaltung noch anderer Arterien) findet der Eine constant Eiweiss, der Andere nicht. Ich für meine Person bin der Ansicht, dass jene Reihe von Versuchen, bei denen eine Druckzunahme nicht zu erwarten ist, überhaupt auch Nichts beweist und die dennoch beobachtete Albuminurie auf die genannten Nebenverletzungen zu schieben ist. In den Versuchen mit wirklicher Zunahme des arteriellen Drucks steht Behauptung gegen Behauptung und muss also die Entscheidung ausstehen. Gleichwohl wird man den Versuchen Litten's, welcher kein Eiweiss fand, die grössere Beweiskraft zuer-

kennen müssen, denn es ist wohl zu verstehen, wie bei so eingreifenden Versuchen durch Nebenumstände der Harn eiweisshaltig wird, nicht aber, wenn die Drucksteigerung für sich allein Albuminurie bewirkte wie diese durch Nebenumstände verdeckt werden könnte, vorausgesetzt, dass in zweckmässiger Weise nach Eiweiss gesucht wird, woran in diesem Fall zu zweifeln kein Grund ist. Lässt man also den Versuch Littens als beweiskräftig gelten, so ist daraus zu schliessen, dass Steigerung des arteriellen Drucks in den Nieren für sich allein keine Albuminurie hervorruft.

Eine andere Methode, arterielle Hyperämie, d. h. Erhöhung des Drucks und der Geschwindigkeit des Blutstroms zu erzeugen besteht in der Durchschneidung der Nierennerven, zu welcher noch die Reizung des Rückenmarks behufs stärkerer Drucksteigerung hinzugefügt werden kann. Diese Versuche haben ziemlich übereinstimmend eine Vermehrung der Harnabsonderung (Polyurie) ergeben, während Albuminurie häufig, aber nicht immer dabei beobachtet wurde, So haben in neuerer Zeit v. Wittich und Vulpian Albuminurie bei ihren diesbezüglichen Versuchen gesehen, während M. Herrmann und Knoll sie nur bei Nebenverletzungen, welche ja hierbei schwer zu vermeiden sind, beobachteten. Deshalb und aus den so eben bei den Versuchen mit Aortenunterbindung angegebenen Gründen wird man den negativen Ergebnissen mehr Gewicht beilegen müssen. Und selbst wenn, wie von manchen Forschern angenommen wird, bei diesen Nervendurchschneidungen auch specifische secretorische Fasern getroffen sein sollten, so wären eben deswegen die negativen Ergebnisse noch beweisender, weil nicht abzusehen ist, wie die Verletzung solcher Fasern den Eintritt einer Albuminurie verhindern sollte. Viel eher wäre das Gegentheil zu erwarten. Die bekannten Versuche Cl. Bernard's und Eckhard's über die Albuminurie nach Verletzung einer bestimmten Stelle des vierten Hirnventrikels sind für unsere Versuche nicht zu verwerthen, weil die Vorgänge welche sich dabei abspielen, nicht vollständig durchsichtig sind und es noch nicht sicher ausgemacht ist, ob die Folgen jenes Bernard'schen Stichs nur auf Rechnung der Blutdrucksveränderungen zu setzen und welcher Art diese Veränderungen sind (vgl. E. Sehrwald). Noch mehr gilt dies von den Versuchen Schiff's und Anderer, welche gelegentlich auch nach anderen Eingriffen in das Nervensystem Albuminurie auftreten sahen.

Ueberblickt man das Gesammtergebniss aller dieser zahlreichen

auf Erhöhung des Aortendrucks zur Hervorrufung von Albuminurie gerichteten Versuche, so bekommt man den Eindruck, dass der grössere Theil der Versuche verfehlt und die darauf gerichtete Mühe meistens vergeblich gewesen ist. Aus den wenigen zuverlässigen Experimenten mit unzweideutigem Erfolg in denen der Blutdruck, und die Geschwindigkeit in den Nieren erhöht ist, erscheint aber der Schluss gerechtfertigt, dass der erhöhte arterielle Druck in den Nieren für sich allein keine Albuminurie bewirkt.

Gegenüber den Versuchen am lebenden Thier bieten diejenigen an überlebenden, von den Arterien aus künstlich durchbluteten Nieren angestellten den Vortheil, dass sich an ihnen der Einfluss der Blutdruckänderungen ganz rein, frei von jenen mannigfachen, beim lebenden Thier unvermeidlichen Störungen zum Ausdruck bringen lässt. Abeles, Cohnheim und Roy, J. Munk haben gezeigt, dass aus solchen Nieren eine Absonderung stattfinden kann, welche dem normalen Harn sehr nahe steht und von ihm sich vielleicht nur durch einen grösseren Eiweissgehalt unterscheidet. Ohne Zweifel ist dieser durch die Störungen bedingt, welche die Gewebe der Niere in der wenn auch noch so kurzen Zeit erleiden, die nothwendig bei der Zurüstung zum Versuche, ihrer Herausnahme aus dem Körper u. s. w. verstreicht. Der Eiweissgehalt ist deshalb um so geringer, je kürzer diese Zeit, und nimmt während des Versuchs selbst in dem Maasse ab, als mit der fortgesetzten Durchströmung und Zufuhr arteriellen Blutes die Störungen ausgeglichen werden und die Gewebe sich erholen.

Derartige von J. Munk und mir angestellte Versuche haben nun ergeben, dass mit steigendem arteriellen Druck und Zunahme der Stromgeschwindigkeit d. i. bei arterieller Hyperämie der Nieren die Harnmenge und der relative Gehalt an Harnstoff (Extractionstickstoff) beträchtlich, der relative Gehalt an Kochsalz unbedeutend zunehmen, der Eiweissgehalt dagegen erheblich abnimmt, ein Ergebniss, welches dem soeben aus den Thierexperimenten von uns abgeleiteten Schluss eine beträchtliche Stütze verleiht und als vollkommen gesicherte Thatsache erscheinen lässt.

Mit dieser Thatsache stehen denn auch gewisse klinische Erfahrungen im besten Einklang, welche sich ohne dieselbe schwer erklären liessen, so vor Allem die auch experimentell bestätigte Erfahrung, dass nach Wegfall einer Niere die andere Niere einen Ersatz bis zur vollständigen Ausgleichung übernehmen, d. h. einen nach Menge

und Zusammensetzung ganz normalen Urin, also ohne Albuminurie, liefern kann. Dies ist wohl nur unter der Annahme einer erhöhten Blutzufuhr zu den Organen, also einer arteriellen Hyperämie desselben zu erklären. Aehnlich verhält es sich vielleicht mit den Nieren bei Diabetes nellitus und insipidus, bei denen die Erscheinungen auf eine gleichviel wodurch bedingte vermehrte Blutzufuhr hinweisen, ohne dass nothwendig Albuminurie damit verbunden ist und endlich sehen wir in Krankheiten häufig eine durch venöse Stauung und Sinken des arteriellen Drucks bedingte Albuminurie schwinden, sobald der arterielle Druck sich hebt. —

Nunmehr sind wir in den Stand gesetzt, wenn wir uns alle aus den Untersuchungen über Filtration, Transsudation und Nierenabsonderung gewonnenen Ergebnisse zusammen vergegenwärtigen, zu beurtheilen, in welcher Weise die Steigerung des arteriellen Drucks auf jede der beiden den Harn bildenden Quellen einwirkt und wie sich in Folge davon der geringfügige Eiweissgehalt, welchen der normale Harn zeigt, verhalten muss. Mit Sicherheit können wir sagen, dass *das Secret der specifischen* Harncanälchen-Epithelien bei Steigerung des arteriellen Drucks und Zunahme der Stromgeschwindigkeit an Menge zunehmen und Eiweiss so wenig, wie bei normalem Druck enthalten wird, sowie dass andererseits die Transsudation aus den Knäuelgefässen ebenfalls an Menge zunehmen wird. Der Eiweissgehalt dieses Transsudats, das müssen wir aus allen gefundenen Thatsachen schliessen, bleibt entweder unverändert, oder nimmt sogar ab, sicher aber nicht zu. Denn mit einer Zunahme seines Eiweissgehalts ist die von J. *Munk* und *mir* gefundene Thatsache, dass mit steigendem Druck und wachsender Geschwindigkeit der Eiweissgehalt der von überlebenden Nieren gelieferte Harn immer ärmer an Eiweiss wird, nicht vereinbar. *Die Folge, welche arterielle Hyperämie der Nieren für den Gesammtharn haben muss, ist, dass seine Menge zunehmen, sein Gehalt an Eiweiss aber noch geringer werden muss, als er schon bei normalen Druckverhältnissen ist.*

Nur in dem Falle, dass gleichzeitig mit der arteriellen Hyperämie Bedingungen eintreten, welche, ohne im Uebrigen etwas zu ändern, den Wassergehalt des Urins, also seine Menge vermindern, den procentischen Eiweissgehalt somit erhöhen, wird es zu einer Albuminurie (d. h. zu einer im Harn ohne weitere Vorbereitung nachweisbaren Eiweissausscheidung) kommen können.

Solche Bedingungen sind, so viel ich weiss, mit Sicherheit nicht

bekannt. Ich habe früher (1. Aufl. S. 47 ff.) geglaubt, dass bei starker Muskelarbeit sich die hier zum Entstehen einer Albuminurie geforderten Bedingungen vereinigt finden und so den Einfluss angestrengter Muskelarbeit auf die physiologische Albuminurie (siehe oben S. 34) erklärt. In der That ist ja, wie durch verschiedene Untersuchungen nachgewiesen ist, bei Muskelarbeit der Aortendruck erhöht und zugleich die Wasserabgabe durch Haut und Lungen vermehrt, durch die Nieren deshalb vermindert. Allein nachdem Cohnheim und Mendelson gezeigt haben, dass die bei Erwärmung des Körpers eintretende Steigerung des Aortendrucks mit Zusammenziehung der kleinen Gefässe, namentlich in der Niere, einhergeht, bin ich zweifelhaft geworden, ob nicht auch jene bei Muskelarbeit eintretende Druckerhöhung auf demselben Vorgang beruht und statt mit arterieller Hyperämie vielmehr mit Ischämie der Niere verbunden ist. Edlefsen und Runeberg haben früher schon, sich stützend auf J. Ranke's Untersuchungen über den Thätigkeitswechsel der Organe, die Ansicht ausgesprochen, dass bei Muskelarbeit der arterielle Druck in den Nieren unter die Norm sinke und so die Albuminurie verschulden könne. Es ist allerdings fraglich, ob die Verhältnisse in Ranke's Versuchen an Thieren denjenigen der Muskelarbeit bei Menschen gleichgesetzt werden können. Denn Ranke brachte einen Tetanus aller Muskeln hervor durch Strychninvergiftung oder Rückenmarksreizung, oder Tetanus einzelner Muskelgruppen durch elektrische Reizung des Nervenstammes einer Extremität. Bei der Tetanisirung vom Rückenmark aus findet, wie gelegentlich (S. 58) schon vorher angegeben wurde, eine gewaltige Zusammenziehung aller kleinen Arterien statt, namentlich nach Hafiz in der Haut und den Unterleibsorganen, wie denn auch Ranke selbst die Hautgefässe beim Tetanus so blutarm fand, dass sich beim Anschneiden aus ihnen wenig oder gar kein Blut entleerte. Das ist ein Verhalten, welches demjenigen der menschlichen Haut bei starker Muskelarbeit gerade entgegengesetzt ist. Hier wird die Haut blutreicher, wärmer und Schweissabsonderung stellt sich ein. — Was aber die andere, von Ranke angewandte Methode, die Reizung der Nervenstämme betrifft, so hat Heidenhain mit Recht darauf hingewiesen, dass dabei wohl eine reflectorische Verengerung der Abdominalgefässe, wie sie bei jeder starken sensiblen Reizung eintritt, stattfindet, dass also daraus nicht auf das gleiche Verhalten bei Muskelarbeit geschlossen werden könne.

Die Frage also, wie sich die Nierengefässe bei Muskelarbeit ver-

halten, betrachte ich als eine offene. Und auch sonst ist mir kein Fall bekannt, in welchem ein Zusammentreffen der beiden Bedingungen, arterielle Hyperämie der Nieren und verminderte Wasserabsonderung durch dieselben mit Sicherheit angenommen werden könnte.

II. Die Herabsetzung des arteriellen Blutdrucks in den Nieren, d. h. die verminderte Blutzufuhr und verlangsamte Strömung wird die entgegengesetzten Folgen der arteriellen Hyperämie haben, sofern die Verminderung nicht einen Grad erreicht, welcher die Ernährung aller Gewebe schwer schädigt. Es wird also entsprechend den vorher gegebenen Auseinandersetzungen vor Allem aus den Knäuelgefässen weniger Flüssigkeit transsudiren, aber auch von den Harncanälchen-Epithelien weniger Secret geliefert werden und die Folge davon eine beträchtliche Abnahme der Harnmenge sein. Was die sonstige Beschaffenheit, die Aenderung in der Zusammensetzung des Harns betrifft, so geht aus den von J. Munk und mir angestellten Versuchen hervor, dass auch sein Harnstoffgehalt erheblich abnimmt, aber bei Weitem nicht so stark als die Harnmenge im Ganzen und dass der Gehalt an Kochsalz nur in geringem Grade sinkt. Ersteres ist unzweifelhaft die Wirkung der verminderten Absonderung in den Drüsenepithelien. Aber auch die wenngleich geringfügige Abnahme des Kochsalzgehalts ist wohl dadurch bedingt, denn die transsudirte Flüssigkeit zeigt, wie aus meinen Versuchen über Transsudation (siehe oben S. 55) zu schliessen ist, bei Veränderungen des Blutdrucks keine wesentlichen Abweichungen ihres Salzgehalts. Die Hauptsache ist, dass in Folge der verminderten Transsudation aus den Gefässknäueln der Harn bedeutend ärmer an Wasser, also sparsam und concentrirt werden muss.

Die Eiweissausscheidung nahm in unseren Versuchen an überlebenden Nieren jedes Mal mit Herabsetzung des Drucks und der Stromgeschwindigkeit entschieden zu. Wahrscheinlich ist hieran allein der Transsudationsapparat der Knäuelgefässe betheiligt; wenigstens scheinen die oben angeführten Filtrationsversuche (S. 54) in diesem Sinne zu sprechen, während andererseits nicht bekannt und nicht wahrscheinlich ist, dass wirkliche Drüsen, welche ein eiweissfreies Secret liefern, bei Verminderung der arteriellen Zufuhr, so lange die Ernährung der Gewebe, hier also der Harncanälchen bezw. ihrer Epithelien nicht sehr beeinträchtigt wird, Eiweiss austreten lassen.

Dass wirklich an der Entstehung der Albuminurie zunächst und in erster Linie die Gefässknäuel betheiligt sind, lässt sich auf experimen-

tellem Wege leicht nachweisen. Es kommt nur darauf an, die Versuche so einzurichten, dass man die Folgen der herabgesetzten Blutzufuhr im allerersten Beginn zu sehen bekommt, was man dadurch erreichen kann, dass man die Nierenarterie nnr ganz kurze Zeit verschliesst. Treibt man die Absperrung des arteriellen Blutstroms zu weit, wie z. B. durch stundenlange Unterbindung der Arterie, so erleiden sämmtliche Bezirke der Nieren, die Knäuel- und die Harncanälchen mehr oder weniger erhebliche Veränderungen von Trübung, Schwellung und Verfettung bis zur vollständigen Necrose mit Schwund des Gewebes, wie dies die Versuche von v. Platen, Litten, Grawitz und Israel und François dargethan haben. Eiweiss findet sich dabei sowohl in Kapseln der Gefässknäuel wie im Inneren der Harncanälchen neben Cylindern und Epitheltrümmern.

Anders wenn man die Absperrung der Arterie nach kurzer Zeit, nach 8 bis 10 oder 12 Minuten unterbricht. Alsdann zeigt sich auch schon deutliche Eiweissausscheidung, aber nur in den Kapseln, allenfalls bei ein wenig längerer Dauer auch in den Harncanälchen, aber nur in ganz untergeordnetem Grade. Nach Ribbert zeigen sich übrigens selbst nach etwa 1½ stündiger Abklemmung der Nierenarterie die einzigen oder hauptsächlichsten Veränderungen, Eiweissausscheidung und Epithelveränderung an den Gefässknäueln und ihren Kapseln, während die Harncanälchen keine oder nur sehr geringfügige Veränderungen erkennen lassen.

Eine ähnliche Wirkung wird man vielleicht erzielen, wenn man, wie es von M. Herrmann geschehen ist, die Arterie nicht ganz verschliesst, dafür aber etwas längere Zeit einengt. Hierbei beobachteten sie, dass während des noch bestehenden, aber abnorm verminderten Blutzuflusses der Harn an Menge erheblich abnahm und eiweisshaltig wurde. Ueber den Ort der Eiweissausscheidung hierbei sind keine Untersuchungen angestellt.

Es giebt aber noch andere Methoden, welche in ähnlicher Weise durch Behinderung des Zuflusses wirken, indem sie einen Krampf der kleinen Nierenarterien bewirken. Es sind dies, wie früher schon erwähnt (S. 58), die elektrische Reizung des Halsmarks, die Dyspnoe und gewisse Vergiftungen, welche alle bei hinreichend langer Einwirkung Albuminurie in derselben Weise wie die einfache Einengung der Arterie berbeiführen können. Am leichtesten und in sehr schonender Weise erreicht man dasselbe durch eine schnelle Erhöhung der Körpertemperatur, bei welcher, wie ich schon

früher erwähnte (S. 59), nach Cohnheim und W. Mendelson, ähnlich wie bei den eben genannten Eingriffen ein Krampf der Nierenarterien eintritt.

Versuche, die ich an Kaninchen in grosser Zahl angestellt habe, ergaben ohne Ausnahme, dass durch eine hinreichend schnelle oder hinreichend lange fortgesetzte Erhöhung der Körpertemperatur um 1,5—3,0° C. Albuminurie erzeugt, oder wo sie normaler Weise vorhanden war, verstärkt wurde*).

Zur Erwärmung diente eine Art Ofen oder Trockenschrank aus Kupferblech, wie er in chemischen Laboratorien gebraucht wird, der überall, mit Ausnahme der Seite, an welcher die Thür ist, doppelte Wände zur Aufnahme von Wasser hat. Zum Einfüllen des letzteren dient eine Oeffnung in der Decke. Eine andere Oeffnung in derselben geht durch beide Wandungen hindurch in das Innere des Ofens und ist für das Thermometer, welches die Wärme des Ofens misst, bestimmt. Der benutzte Ofen reichte aus, dass ein grosses Kaninchen (und nur solche wurden zu den Versuchen ausgewählt) gerade bequem darin sitzen konnte. Er stand auf einem breiten Dreifuss und unter diesem die Flamme. Bevor das Thier in den Ofen kam, wurde seine Blase durch Druck entleert und die Temperatur im Mastdarm gemessen. Meistens war, um Zeit zu sparen, der Ofen schon vorher etwas erwärmt, nach dem Einsetzen wurde die Erwärmung schneller oder langsamer gesteigert. Um der Luft hinreichend Zutritt zu geben, wurde die Thüre nicht ganz geschlossen, sondern ein breiter Spalt offen gelassen. Sobald die Erwärmung lange genug fortgesetzt war, wurde die Rectumtemperatur noch während das Thier im Ofen sass, aber bei geöffneter Thür, oder unmittelbar nach dem Herausnehmen gemessen, dann die Blase ausgedrückt, oder, wenn dadurch kein Urin zu erhalten war, das Thier in einen Käfig gesetzt, aus welchem der Urin abfliessen konnte. Versuche, gleichzeitig mit den Druckmessungen und seinen Schwankungen entsprechend den Harn zu untersuchen, stiessen auf Schwierigkeiten, die sich bei grösseren Thieren (Hunden) vielleicht hätten überwinden lassen können. Jedoch nahm ich aus verschiedenen, zum Theil äusseren Gründen von Versuchen an grösseren Hunden Abstand. An kleineren Hunden habe ich einige Druckmessungsversuche gemacht, die jedoch wegen vielfacher, mit der bei Hunden nicht zu umgehenden Narcose verbundener Störungen wenig befriedigten. Auch bei jenen wenigen Versuchen während der Druckmessung von Kaninchen Harn zu bekommen, war eine Schwierigkeit dadurch gegeben, dass die Aufregung der Thiere, die schon durch die Berührung hervorgebracht wurde, vermieden werden musste; sodann gelang es nicht, in der kurzen Zeit Harn zur Untersuchung aus der Blase zu erhalten, wenn diese vorher ausgedrückt war. Das

*) Es ist bekannt, dass auch bei Thieren der Harn in der Norm häufig Eiweiss enthält. Bei meinen Versuchsthieren fand es sich in mehr als der Hälfte der Fälle und zwar auch bei solchen, die frisch eingebracht und während des Sommers im Freien gehalten wurde. Allerdings war der Eiweissgehalt oft nur bei sorgfältiger Untersuchung zu entdecken.

einige Mal aus den Ureteren gewonnene Secret war nicht frei von Blutbeimengungen, welche auf die dabei nothwendige Reizung und Verletzung ihrer Schleimhaut zu schieben waren.

Wurde die Erwärmung sehr schnell zu einem hohen Grade getrieben, so trat auch Blut und zwar nicht blos in mikroskopisch wahrnehmbarer Menge in den Harn über. Ausserdem fanden sich darin häufig und zwar auch, wenn keine Blutkörperchen sichtbar waren, blasse hyaline, zuweilen auch ganz feinkörnige Cylinder in grösserer oder kleinerer Zahl.

Dass die Eiweissausscheidung (oder die Zunahme des Eiweissgehalts) die unmittelbare Wirkung der Erwärmung war und nicht eine später während der Abkühlung eintretende Folgeerscheinung, bewiesen zwei Fälle, in denen die Versuchsthiere während ihres Aufenthaltes in dem erwärmten Ofen Urin liessen, von welchem es gelang, einen Theil aufzufangen. Derselbe erwies sich als eiweisshaltig, während der Urin kurz vorher sich frei von Eiweiss gezeigt hatte. Um mich über den Ort der Eiweissausscheidung zu unterrichten, wurden in mehreren Fällen die Thiere unmittelbar nach geschehener Erwärmung durch den Nackenstich getödtet, die Nieren sofort herausgenommen und durch Kochen gehärtet. Je nach der Dauer und Stärke der Einwirkung fanden sich auch hier verschieden stark ausgeprägte Veränderungen in den Nieren: in den leichtesten Fällen nur eine schwache, auch nicht in allen Kapseln sichtbare Eiweissablagerung, während in schwereren Fällen nicht nur stärkere Eiweissablagerung, sondern auch Blutungen in vielen Kapseln und Harncanälchen sichtbar waren. Im Uebrigen aber fand sich ausser mehr oder weniger starker Hyperämie keine Abnormität.

Ich will nun nicht behaupten, dass bei dieser durch schnelle Erwärmung erzeugten Albuminurie die Verengerung der Nierenarterien die einzige Ursache gewesen sei. Es mögen auch noch manche andere Umstände dabei mitgewirkt haben, weniger Gewebsveränderungen, als chemische und physikalische Verhältnisse. Gewebsveränderungen sind bisher nur nach langer und länger als in unseren Versuchen fortgesetzter Erwärmung gefunden worden. So sah Litten Verfettungen der Nierenepithelien in Folge von Ueberhitzung frühestens nach 36 Stunden auftreten, Welch sogar erst nach mindestens einer Woche, wahrscheinlich weil bei seinen Versuchen der Raum, in welchem die Thiere (Kaninchen) während der Erwärmung sich aufhielten, bequemer und besser ventilirt war, als in Litten's (und auch in meinen) Ver-

suchen. Naunyn fand übrigens unter solchen Verhältnissen gar keine Veränderungen der Epithelien. Eher also könnte man an chemische Veränderungen im Blute denken, die zweifellos durch die erhöhte Temperatur verursacht werden, wenn auch noch wenig von ihnen bekannt ist (abnorme Säurebildung) und endlich in physikalischer Beziehung spielt, wie wir früher schon (S. 54) gesehen haben, die Temperatur nach Ad. Löwy bei der Filtration von Eiweissstörungen eine Rolle in dem Sinne, dass das Filtrat mit steigender Temperatur reicher an organischen Stoffen (Eiweiss) wird. Aber immerhin wird man nach dem Ergebniss der anderweitigen Experimente auch hier der Herabsetzung des arteriellen Drucks und damit der Blutgeschwindigkeit einen Antheil an der Erzeugung der Albuminurie zuschreiben können.

Die klinischen Fälle, in denen eine Herabsetzung der arteriellen Blutzufuhr zu den Nieren und nur eine solche stattfindet, sind meistentheils nicht eindeutig genug, um ein sicheres Urtheil über den Einfluss jener Herabsetzung auf die Harnabsonderung zu gestatten, so die verschiedenen Arten der Anämie, bei denen neben der Herabsetzung des allgemeinen Blutdrucks noch die abnorme Blutbeschaffenheit in Frage kommt, oder die Schwächung der Herzthätigkeit, wie sie bei Collapsen oder sonst in den verschiedensten Krankheiten auftritt u. a. m. Allenfalls lassen sich gewisse Zustände von Ischämie der Nieren, wie sie in seltenen Fällen durch Embolie der Art. renalis oder ihrer grösseren Aeste bewirkt werden, verwerthen, wiewohl es sich auch hier meistens um complicirte Fälle handelt; sodann hat man bei Eklampsie, bei Bleicolik und einigen anderen Zuständen einen Krampf der Nierenarterien mit mehr oder weniger Berechtigung angenommen. In allen diesen Fällen ist denn in der That der Harn abnorm sparsam und concentrirt und es tritt Albuminurie vermuthlich dann ein, wenn die Verminderung der Zufuhr einen gewissen Grad erreicht. —

III. Die Vorgänge bei der venösen Blutstauung in den Nieren sind ungleich verwickelter und schwieriger zu durchschauen. Zwar die experimentellen Untersuchungen darüber haben mit einer sonst seltenen Uebereinstimmung ergeben, dass, von anderen Veränderungen abgesehen, regelmässig danach Albuminurie eintritt und damit scheint auch die Erfahrung bei der Nierenstauung des Menschen übereinzustimmen, so dass Niemand ein Bedenken getragen hat, alle Versuche über die Hemmung des Venenabflusses in einem Sinne zu deuten und

sie sowohl, als die klinischen Vorgänge sämmtlich als gleichwerthig zu betrachten. Sieht man aber genauer zu, so ergeben sich doch, unbeschadet einer gewissen Aehnlichkeit zwischen den Experimenten untereinander und ganz besonders zwischen ihnen und den klinischen Vorgängen recht gewichtige Unterschiede. Was zunächt diese letzteren betrifft, so braucht man nicht viel klinische Erfahrungen zu besitzen, um zu wissen, dass erstens ausser in ganz ungewöhnlich seltenen Ausnahmefällen, die denn auch fast nie eine klinische Bedeutung haben, die Stauungserscheinungen beim Menschen herbeigeführt werden durch Zustände, welche den Aortendruck herabsetzen und dass in dem Maasse, als dieser abnimmt, die Stauung zunimmt und zweitens, dass die Zustände sich gewöhnlich sehr langsam, d. h. im Verlauf von vielen Wochen, oder wenigstens Tagen und so gut wie niemals im Verlauf weniger Stunden, oder gar Minuten entwickeln. Gegen diese beiden Erfahrungen ist in den experimentellen Untersuchungen, welche zur Aufklärung der menschlichen Verhältnisse angestellt worden sind, vielfach verstossen worden. Einmal sind mit Vorliebe zur Hervorrufung der Stauung Experimente mit Unterbindung der Nierenvene gemacht und zum Vergleich herangezogen worden, wobei also ganz im Gegensatz zu den menschlichen pathologischen Zuständen der arterielle Zufluss zu den Nieren unverändert fortbestand. Sodann hat man in den meisten Fällen die für nothwendig gehaltenen Eingriffe nicht allmälig oder nur ganze kurze Zeit einwirken lassen, sondern plötzlich gemacht und auf's Aeusserste getrieben und z. B. eine gänzliche Stockung der Blutbewegung viele Stunden, ja sogar Tage lang fortgesetzt. In der That ist denn auch der schliessliche Erfolg aller solcher Versuche, bei denen, wie auch sonst die Bedingungen wechselten, zuletzt immer das Eine erreicht wird, die vollständige Hemmung des Blutumlaufes und der Bluterneuerung, wenn nicht in dem ganzen Organ, so doch in dem grössten Theil desselben*), ich sage, der schliessliche Erfolg aller solcher Versuche ist, wie unschwer vorauszusehen war, immer der gleiche: überall in der Niere Austritt von Eiweiss und Blut, welche auch in den Urin übergehen, wenn die Urinabsonderung überhaupt noch wieder in den Gang kommt.

Dass aber unter den verschiedenen Bedingungen, welche zur

*) Es kann nämlich durch in der Nierenkapsel verlaufende Gefässe ein mehr oder weniger ausgiebiger Collateralkreislauf sich entwickeln.

Blutstauung führen, die Erscheinungen sich ungleich entwickeln, darf doch wohl von vornherein für wahrscheinlicher gehalten werden, als das Gegentheil; dass diese Verschiedenheiten nicht erkannt werden können, wenn man die Veränderungen erst erforscht, nachdem sie bis zu den höchsten Graden fortgeschritten sind und die Schädigung alle verschiedenen Elemente der Nieren durchgängig und gründlich betroffen hat, ist wohl auch sicher und endlich ist wohl nicht weniger sicher, dass die Erscheinungen sehr verschieden ablaufen können, je nachdem eine Störung plötzlich eintritt, oder ganz langsam und allmälig fortschreitet. Wir wissen, dass alle Organe, und nicht am wenigsten die Nieren, gegen Kreislaufstörungen sehr empfindlich sind, dass sie aber demungeachtet bei langsam fortschreitenden Störungen sich sehr gut den veränderten Verhältnissen anpassen und bis zu einer gewissen Grenze in einer der Norm sich nähernden Weise functioniren können. Wenn man alles Dies berücksichtigt, so wird man einerseits nicht erwarten, dass alle Experimente mit Blutstauung den gleichen Ablauf der Erscheinungen zeigen und andererseits auch nicht, dass die klinischen Bilder der Nierenstauung sich mit den experimentellen sammt und sonders vollständig decken.

Die gänzliche Aufhebung des Venenabflusses durch Unterbindung der Nierenvene oder durch sonst eine Methode. welche nicht zugleich Herzstillstand bewirkt, muss nothwendig, da die Zufuhr von Blut in ungeschwächter Weise fortbesteht, die denkbar stärkste Blutanfüllung des Organs mit Blutergiessungen in Folge von Zerreissung kleinster Gefässe zur Folge haben, die ihre Grenze nur in der Ausdehnbarkeit der Nierenkapsel findet Diese Grenze scheint beim Kaninchen z. B. schon erreicht zu sein, wenn die Absperrung etwa eine halbe bis ganze Stunde gedauert hat. Alsdann ist die Niere gewaltig angeschwollen, bis auf das Doppelte ihres normalen Umfanges und mehr, und zeigt ausser verschieden grossen und verschieden zahlreichen Extravasaten ihr ganzes Gewebe, Rinden- und Marksubstanz blutstrotzend. Die mikroskopische Untersuchung zumal des durch Kochen oder in anderer Weise gehärteten und dann gefärbten Organs ergiebt überall, in den Kapseln wie in den Harncanälchen, Ablagerung von geronnenem Eiweiss und zahlreiche rothe Blutkörperchen. Ebenso gestaltet sich (nach Posner) das Bild, wenn nicht die Nierenvene, sondern die untere Hohlvene abgesperrt wird und ähnlich, namentlich in Bezug auf die Eiweissausscheidung, wie hier gleich vorweg angeführt werden soll, bei jeder auf anderweitige Art

herbeigeführten Stauung, wenn nur dieselbe hinreichend stark und lange eingewirkt hat, höchstens dass Blutüberfüllung und Blutaustretungen nicht denselben Grad erreichen. Während der Dauer einer solchen stärksten Blutstockung ist wohl die Function der Niere so gut wie ganz oder doch zum grossen Theil aufgehoben. Mir ist es bei Kaninchen nicht gelungen, aus dem betreffenden Ureter, nachdem die vor der Unterbindung in ihm enthaltenen Tröpfchen entleert waren, irgend etwas von Secret zu erhalten. Nach Cohnheim kann unmittelbar nach dem Venenverschluss Anfangs noch eine blutige, eiweissreiche Flüssigkeit aus dem Ureter abtropfen, deren Menge von vornherein nur mässig, bald immer mehr abnimmt, bis schliesslich die Secretion vollständig versiegt. Erst wenn die Unterbindung gelöst wird, kommt, falls sie nicht vielleicht gar zu lange bestanden hat, die Absonderung wieder in Gang und schafft selbstverständlich eine Blut und viel Eiweiss enthaltende Flüssigkeit heraus. Wieweit diese Flüssigkeit, die, wie ich betone, reich an Eiweiss und Blut ist, den Namen Harn verdient, mag dahingestellt bleiben.

Ueber die Reihenfolge des Geschehens, namentlich, worauf es hier ankommt, der Entwickelung der Albuminurie kann, wie ich eben schon gesagt habe, ein solcher Versuch gar Nichts lehren. Eine so weit und bis zum höchsten Grad getriebene Blutstockung schädigt mehr oder weniger alle etwa in Frage kommenden Elemente, Knäuelgefässe, interstitielle Gefässe, die verschiedenen Epithelien und vielleicht noch andere Gewebsbestandtheile.

Anders und klarer gestaltet sich das Bild, wenn man die Venensperre nur ganz kurze Zeit andauern lässt und sie unterbricht, bevor die Erscheinungen auf's Höchste gestiegen sind. Wir verdanken Ludwig, welcher zuerst solche ganz kurz dauernde Unterbrechungen des Venenabflusses zum Studium der Harnabsonderung angewendet hat, die Kenntniss der sehr wichtigen Thatsache, dass durch Abschluss der Nierenvene (bei unverändertem arteriellem Zufluss) die Harncanälchen der Pyramiden und der Marksubstanz von den sie umgebenden stark erweiterten Venen zusammengedrückt werden, bei sehr hochgradiger Stauung sogar selbst bis zum vollständigen Verschluss, so dass der Harnabfluss unterbrochen werden kann und sofort wieder anfängt, wenn der Blutstrom freigegeben wird. In einer solchen Niere, die sofort herausgenommen wird, nachdem die Vene unterbunden worden ist, lässt sich makroskopisch und mikroskopisch Nichts weiter, als starke Ausdehnung der zahlreichen im Nierenmark verlaufenden

Gefässe erkennen, aber keine Ausscheidung von Eiweiss, wenigstens sicher nicht in den Bowman-Müller'schen Kapseln. Wir können dies als den ersten Grad der Stauung bezeichnen.

Lässt man den Venenverschluss etwas länger andauern, 8 bis 12 bis höchstens 15 Minuten, so sind die Veränderungen schon einen Schritt weiter gegangen: man hat jetzt eine deutliche Eiweissausscheidung in den Nieren vor sich, aber diese findet sich auschliesslich oder doch weitaus überwiegend in den Harncanälchen, namentlich der Marksubstanz, in den Sammelröhren, nicht aber in den Kapseln, also anders, als bei der kurz dauernden Arteriensperre (s. S. 67). Besonders schön und scharf stellen sich die Bilder bei doppelt (mit Picrocarmin) gefärbten Schnitten aus gekochten, oder ausserdem noch in Alcohol gehärteten Nieren dar. Ueberall sieht man im Innern der genannten Canälchen die Eiweissklümpchen, auch wohl geschrumpfte Blutkörperchen, während man in den Kapseln vergeblich nach Eiweissablagerungen sucht, oder wenn der Versuch etwas länger gedauert hat, allenfalls hie und da vereinzelt eine solche findet*). Wir bezeichnen diesen Zustand als den zweiten Grad der Stauung. Dauert die Venenunterbindung über die angegebene kurze Zeit hinaus, so nähern sich die Verhältnisse den vorhin beschriebenen immer mehr und tritt namentlich die Eiweissausscheidung in den Kapseln überall deutlich hervor. Dabei ist, wie ausdrücklich hervorzuheben ist, der Epithelbesatz der mit Eiweissmasse gefüllten Canälchen, wie überhaupt alle Epithelien, soweit erkennbar ganz gut erhalten. Auch ist bei so ganz kurz dauerndem Verschluss keine Abhebung derselben von der Grundmembran zu erkennen, wohl aber sieht man nur bei wenig länger anhaltender Stauung das Epithel schon durch eine Lage geronnenen Eiweisses von seiner Unterlage abgedrängt. Und damit ist dann der Uebergang zu dem dritten und höchsten Grade der Stauung bereitet, welcher eintritt, wenn die Venenunterbindung über die angegebene Zeit hinaus dauert und die oben beschriebenen Folgen hat.

Eine vollständige Bestätigung dieser Versuchsergebnisse hat Frylinck geliefert, welcher in der hier von mir angegebenen Weise verfuhr und die Eiweissausscheidung in den Harncanälchen der Marksubstanz

*) Dieses Verhalten war in der 1. Auflage durch eine Abbildung (Fig. 1) veranschaulicht.

schon nach einer nur 6 Minuten dauernden Verengerung der Nierenvene beobachtete.

Es wird aus diesen Versuchen wohl nichts anderes zu schliessen sein, als dass die Marksubstanz der Niere es ist, welche bei Absperrung des Venenabflusses und fortbestehender arterieller Zufuhr zuerst und am meisten zu leiden hat, dass die abnorme Eiweissausscheidung zuerst in ihren Harncanälchen stattfindet und es erst später auch in den Kapseln zu einem sichtbaren Eiweissaustritt kommt. Ich wüsste nicht, wie man sonst jene Bilder deuten sollte, denn dass das Eiweiss in den Kapseln ausgeschieden und in den paar Minuten in die Canälchen abgeflossen sei und zwar so, dass gar kein oder so gut wie gar kein sichtbares Eiweiss in ihnen zurückgeblieben sei, das anzunehmen wird man wohl Niemandem zumuthen. Dass dies bisher nicht erkannt, oder sogar auf Grund von Versuchen geleugnet worden ist, hat nichts Auffallendes, da die bisherigen Versuche, wie gesagt, unzweckmässig wenigstens in dieser Beziehung angestellt worden sind*).

Aehnlich wie eine kurz dauernde vollständige Unterbindung der Nierenvene, wobei wohl durch einselne andere Venenstämmchen noch ein geringer Rest von Blutumlauf unterhalten wird, könnte auch die theilweise Einengung der Vene oder die Unterbindung der unteren Hohlader über den Beginn der Eiweissausscheidung Aufschluss geben, wenn die Behinderung des Venenflusses nicht zu lange fortgesetzt wird. Aus einigen Angaben von Weissgerber und Perls, welche diese Art von Venensperre ausgeführt, aber für unsere Frage auch noch zu lange ausgedehnt haben, scheint hervorzugehen, dass auch hierbei die Eiweissausscheidung zuerst und am stärksten in dem Pyramidentheil und Mark der Niere eintritt. Denn sie fanden das geronnene Eiweiss, was sie als „hyaline Cylinder" bezeichnen, hauptsächlich und zuerst in den Pyramiden und Schleifencanälchen, seltener und nur spärlich in den gewundenen Abschnitten.

---

*) Ich habe in einer früheren Abhandlung (l. c.) dargelegt, dass der Vorgang der Eiweissausscheidung bei gesperrtem Venenabfluss in der oben angegebenen Weise sich gestalten wird, jedoch damals nicht zwischen der Venensperre bei unverändertem arteriellen Druck und derjenigen bei herabgesetztem Druck unterschieden. Wie ich nachträglich gefunden habe, hat schon O. Beckmann vermuthet, dass die Stauung (allein?) die interstitiellen Gefässe betrifft und angenommen, dass diese die „nutritiven" Gefässe seien und jede Albuminurie überhaupt verschulden.

Ueber die Beschaffenheit des Urins lässt sich bei derartigen Untersuchungen höchstens das Eine herausbekommen, dass er eiweisshaltig und nicht selten auch bluthaltig wird. Dagegen haben die Versuche an überlebenden Nieren von J. Munk und mir ergeben, dass bei starker venöser Stauung, hervorgerufen durch Verengerung des Ausflussrohres für das Blut die Harnmenge und der Extractivstickstoff (Harnstoff) regelmässig beträchtlich abnehmen, der Salzgehalt keine wesentliche Aenderung erfährt, endlich der Eiweissgehalt bedeutend ansteigt. Auch Blut fand sich öfters in der während der Venensperre aufgefangenen Harnflüssigkeit.

Wie gesagt, sind die Vorgänge bei der venösen Stauung verwickelter, als bei den bisher besprochenen Kreislaufsveränderungen. Die erste und unmitelbare Wirkung der Venensperre bei ungehindertem arteriellen Zufluss ist eine Erhöhung des Blutdrucks und Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit, welche je nach der Vollständigkeit oder Dauer des Verschlusses eine verschieden grosse Höhe erreichen wird. In Folge der Eigenthümlichkeit, dass die Aeste der Nierenarterie sich zum grösseren Theil erst in die Capillaren der Knäuel auflösen, bevor sie in das interstitielle Capillarsystem übergehen, muss die Drucksteigerung in den verschiedenen Abschnitten des Gefässsystems verschieden ausfallen. Sie wird am stärksten sein und am frühesten auftreten in dem interstitiellen Capillarsystem, erst später und in schwächerem Maasse in den Gefässknäueln, um so mehr, als jenes Capillarsystem sehr stark entwickelt und grosser Ausdehung fähig, somit im Stande ist, durch Erweiterung des Strombettes die Wirkungen der Stauung für das weiter rückwärts liegende Gebiet bis zu einer gewissen Grenze ganz auszugleichen. Geringe Grade von venöser Drucksteigerung wird also der secretorische Apparat der Niere allein tragen und in Folge der damit verbundenen Verlangsamung des Blutstromes wird wie es bei allen Drüsen der Fall ist, die Secretmenge abnehmen. Wie sich die anderen Bestandtheile des Secrets bei so geringen Graden von Stauung verhalten, wissen wir nicht mit Sicherheit, ebenso wenig, ob hierbei schon Eiweiss in das Secret übergehen muss. Bei zunehmender Stauung aber wird das Secret der Drüsenepithelien nicht nur an Menge sparsamer, sondern auch, wie wir aus unseren Thierversuchen mit kurzdauernder Unterbindung schliessen dürfen, eiweisshaltig und, wie aus den Versuchen an überlebenden Nieren hervor-

geht, ärmer an Harnstoff und wohl auch an Salzen (Kochsalz). Bei noch stärkeren und stärksten Graden der Stauung muss Stauungsoedem eintreten, die Lymphgefässe werden überfüllt, enthalten eine blutig gefärbte Flüssigkeit, welche in die Harncanälchen übertritt. Die Epithelien werden ihrer normalen Ernährung beraubt, von der Membrana propria abgehoben, die eigentliche Secretion hört auf.

In dem Transsudationsbezirk, dem System der Gefässknäuel, wird bei den schwächsten Graden der Stauung vorausgesetzt, dass die arterielle Zufuhr unverändert bleibt, wie eben ausgeführt worden ist, sich wenig oder gar nichts ändern. Bei höheren Graden würde, wenn keine weiteren Veränderungen in's Spiel treten, entsprechend dem, was wir früher über die Folgen der venösen Stauung auf die Transsudation gesagt haben (S. 55) eine grössere und an Eiweiss reichere Flüssigkeitsmenge mit nicht wesentlich verändertem Salzgehalt transsudiren müssen. Allmälig mischt sich auch Blut dem Transsudat zu.

Die vereinigte Folge der in beiden Bezirken der Niere durch Stauung bei unverändertem arteriellen Drück wäre demnach in den leichtesten Graden, eine Abnahme der Harnmenge und eine wenigstens relative Zunahme seines Gehalts an Eiweiss, welches ja aus den Knäueln in unveränderter Menge hinzutritt. Im weiteren Verlauf und bei stärkerer Stauung, die sich auch auf die Knäuel ausdehnt, wird die Menge des Harns, da das Transsudatwasser zunimmt, das Drüsensecret abnimmt, davon abhängen, in welchem Verhältniss die Zunahme dort und die Abnahme hier erfolgt, und welche Wirkung die überwiegende wird. Da für gewöhnlich die grössere Menge des Harnwassers aus der Transsudation stammt und diese für die Menge des Harns das Bestimmende ist, so lässt sich denken, dass es eine venöse Stauung mit unverändertem arteriellem Druck giebt, bei welcher die Harnmenge nicht abnimmt, sondern unverändert bleibt, oder sogar steigt (vgl. S. 82—83 die Fälle von Bartels, Schreiber, Falkenheim).

Bei sehr starker und stärkster Stauung, wie bei langdauernder starker Einengung der Vene oder gänzlicher Venensperre macht sich nun auch die oben bereits erwähnte Behinderung des Harnabflusses geltend, welche die Folge des von den strotzend ausgedehnten Venen auf die benachbarten Harncanälchen ausgeübten Drucks ist, die Harnstauung, deren Einfluss wir nunmehr zu besprechen haben.

Versuche mit Ureterenunterbindung an Thieren, die leicht

und ohne störende Nebenverletzung auszuführen sind, geben über den zeitlichen Ablauf der Folgen einer Harnstauung gute Aufklärung, wenn man nur auch diesen Eingriff nicht bis zu dem Grade übertreibt, dass mehr verdunkelt als aufgeklärt wird. Wenn man die Unterbindung sehr lange, mehrere Stunden und darüber fortsetzt, so bekommt man nach Posner auch hier wieder dieselben Veränderungen, wie nach der lange fortgesetzten Venen- oder Arteriensperre, starke Blutanhäufung und stellenweise Gefässzerreissung und später (nach Posner bei 3 tägiger Unterbindung) Eiweiss in den Kapseln und Canälchen, also wieder keine oder nur geringfügige Unterschiede von den anderweitig erzeugten Albuminurien, so dass Posner auch hier Nichts sieht, als die Folgen acuter Blutstauung. Dennoch liegen die Verhältnisse nicht ganz gleich. Zuvörderst geht nach Ureterenunterbindung der Blutlauf eine ganze Zeit lang wenigstens, wenn auch wohl nicht in ganz normaler Weise, sondern verlangsamt, so doch immerhin ziemlich ungestört fort, wie man sich beim Oeffnen der Vene überzeugen kann. Man hat zwar geglaubt, dass die Aufstauung des Secrets in den Harncanälchen den Venenabfluss ebenso hemme, wie umgekehrt die Venensperre den Harnabfluss, indessen ist dies wie Runeberg mit Recht bemerkt, eine ganz willkürliche und wenig zutreffende Annahme. Die gewaltige Drucksteigerung bei Venenverschluss ist gar nicht zu vergleichen mit dem Druck des gestauten Harns, und die Harncanälchen sind bei Weitem nicht so ausdehnungsfähig wie die Venen. Wenn also auch vielleicht durch die Harnstauung ein directes Hinderniss für den Abfluss des Blutes gesetzt wird, so ist es jedenfalls nicht bedeutend und reicht in seiner Wirkung nicht entfernt an die durch Venenverschluss bewirkte Stockung hinan, wie denn auch die Nieren bei der Harnstauung nicht blauroth und von Blut strotzend, sondern eher blass und blutleer aussehen. Die einzige und sofort eintretende Wirkung ist nur eine gewisse Verlangsamung des Blutstroms.

Lässt man auch hier wieder den Verschluss des Ureters nur kürzere Zeit dauern, 10 bis 15 Minuten, so findet man als hauptsächlichste und wenn der Verschluss nur ein ganz kurzer gewesen ist, alleinige Veränderung eine starke Ausdehnung der Harncanälchen bis zu dem Grade, dass selbst die gewundenen Abschnitte ein breites helles (mit Flüssigkeit) gefülltes Lumen zeigen und zweitens eine ungeheuere Erweiterung der Lymphräume (Oedem) namentlich im Nierenmark. Die sonst wenig erkennbaren Zwischen-

räume zwischen den Harncanälchen und in der Umgebung der Gefässe treten als breite Spalten hervor, die Adventitia der kleinen Arterien ist auf das Dreifache und darüber verbreitert und in Folge davon stehen ihre Kerne in weiten Abständen von einander getrennt. Auf Schnitten, die in der früher angegebenen Weise gefertigt sind, bekommt man geradezu überraschende Bilder und findet auch, dass das Innere dieser Lymphräume häufig mit einer ganz feinkörnigen Masse (geronnenem Eiweiss) erfüllt ist*). Neben diesem ist noch eine nicht gerade übermässige Füllung der Markvenen vorhanden. Bei etwas länger fortgesetzter Unterbindung findet man auch schon eine deutliche Eiweissausscheidung in den Kapseln, wie in den Harncanälchen. Ob sie zuerst in jenen auftritt, oder in diesen, habe ich mit Sicherheit nicht entscheiden können, doch schien mir im Ganzen die Eiweissausscheidung in den Kapseln auch bei der kürzesten Dauer der Harnstauung zu überwiegen, so dass sie wohl früher und stärker auftreten mag, als diejenige in den Harncanälchen**). —

Der Urin, welcher sich während der Harnstauung im Ureter oder Nierenbecken angesammelt hat, oder welcher nach Lösung der Unterbindung ausgeschieden wird, ist je nach der Dauer der Harnstauung mehr oder weniger stark eiweisshaltig. Blut findet man in demselben, auch wenn die Stauung mehrere Tage angehalten hatte, immer nur sehr wenig (Stockvis, M. Herrmann). In meinen Versuchen mit kurzdauernden Unterbindungen waren Blutkörperchen auch mikroskopisch kaum zu finden.

Die weiteren Folgen der Ureterunterbindung sind vielfach experimentell geprüft worden, doch sind die Untersuchungen aus früherer Zeit, welche ohne antiseptische Vorsichtsmaasregeln unternommen sind, nicht zu verwerthen, weil die Wirkung der nicht vermiedenen Infection durch Fäulniss- oder Entzündungserreger sich zu der Wirkung der einfachen Harnstaung gesellte. Strauss und Germont aber haben bei ihren Versuchen diese Complicationen zu vermeiden gewusst und ge-

*) Dieses Verhalten war in der 1. Auflage durch eine Abbildung (Fig. 2) veranschaulicht.

**) Posner giebt an, erst nach 3 Tagen eine hochgradige Anfüllung der Kapseln und Kanälchen mit Eiweiss gefunden zu haben. Vielleicht liegt die Ursache dieses späteren Auftretens im Vergleich mit meinen Versuchen darin, dass er den Ureter dicht an der Blase, ich dagegen an der Niere unterband. Da der Ureter starker Ausdehnung fähig ist, so wird wohl mehr Zeit vergehen, bis er seiner ganzen Länge nach so stark gedehnt ist, dass die Stauung in der Niere selbst fühlbar wird.

funden, dass zuerst auf die Erweiterung der Harncanälchen, besonders der gewundenen, eine Abplattung ihrer Epithelien erfolgt, welche bei wochenlanger Harnverhaltung, schliesslich atrophiren und untergehen, wobei gleichzeitig die früher ausgedehnt gewesenen Canälchen zusammenfallen. Nur die Kapseln der Gefässknäuel zeigen öfters eine cystische Erweiterung, die Knäuel selbst sind zusammengedrückt bis zur vollständigen Verödung. Interstitielle Veränderungen, Zelleninfiltration u. s. w. bleibt ganz aus, höchstens findet sich eine mässige Bindegewebszunahme rings um die Kapseln und um die kleinen Arterien. Diese Angaben sind von J. Albarran bei Versuchen, die er an Kaninchen unter gleichen Vorsichtsmaassregeln anstellte, im Wesentlichen bestätigt worden.

Um die Veränderungen, welche die Harnabsonderung bei und unmittelbar nach dem Verschluss der Harnleiter erfährt, zu verstehen, müssen auch wieder die Folgen der Harnstauung für die Knäuelgefässe einerseits und für die secernirenden Epithelien andererseits in's Auge gefasst werden. Die Folgen für die ersteren hat Runeberg in das richtige Licht gesetzt, indem er hervorhob, dass durch die Harnstauung der auf der äusseren Wand der Knäuelgefässe lastende Druck zunimmt, der Filtrationsdruck, d. h. der Unterschied zwischen dem Innen- und Aussendruck herabgeht, freilich unter der Voraussetzung, dass der Blutstrom unverändert bleibt, oder wenigstens innerhalb der Knäuelgefässe keine Steigerung erfährt. Dass diese Voraussetzung vollständig zutrifft, ist wohl für den allerersten Beginn der Harnstauung mit Sicherheit anzunehmen. Wie oben schon dargelegt wurde (S. 78), findet bei kurzdauernden Unterbindungen des Harnleiters sicher keine vollständige Unterbrechung des Kreislaufs statt und die Behinderung, welche die ausgedehnten Harncanälchen auf die interstitiellen Blutgefässe ausüben, kann überhaupt, namentlich aber im Anfang, so lange sich noch keine grössere Menge von Flüssigkeit in den Abflussröhren des Nierenmarks aufgestaut hat, nur sehr gering sein*). Für dieses allererste Stadium also kann man wohl zugleich mit der Verlangsamung des Blutstroms eine Herabsetzung des Filtrationsdrucks zugeben. Nach den von Lecorché und Talamon angestellten Versuchen (S. 54) hätte man danach eine Abnahme

*) Auch bei langdauerndem und vollständigem Verschluss des Harnleiters kann ein durchaus genügender Kreislauf stattfinden, wie die klinische Beobachtung lehrt. Ein solcher, auch in anderer Beziehung interessanter Fall ist von Schwengers und Leichtenstern mitgetheilt worden.

der transsudirten Flüssigkeitsmenge und eine Zunahme ihres Eiweissgehalts zu erwarten. Wie sich aber im weiteren Verlauf die Druckverhältnisse gestalten werden, ist schwer zu sagen. Nach den Versuchen von Strauss und Germont ist es wahrscheinlich, dass durch die eine Zeit lang noch fortdauernde Secretion der Drüsenepithelien und den dadurch steigenden Druck im Innern der Harncanälchen eine Ausdehnung der Bowman'schen Kapseln eintritt und die Transsudation aus den zusammengedrückten Knäuelgefässen immer mehr abnimmt und schliesslich mit aufhörender Circulation ganz versiegt, selbstverständlich, nachdem die Gefässe selbst in ihrer Ernährung schon vorher beeinträchtigt waren und wohl eine abnorme Flüssigkeit durchgelassen hatten.

Dass die secernirenden Epithelien der Harncanälchen nach Verschluss des Ureters eine Zeit lang noch ihre Absonderungsthätigkeit fortsetzen, ist ausser Zweifel. Die zunehmende Füllung der Harncanälchen, die starke Erweiterung der Lymphbahnen, welche von der Aufnahme des auf gewöhnlichem Wege nicht fortzuschaffenden Secrets herrührt, endlich das Verhalten anderer Drüsen beweist dies mit Sicherheit. Eine andere Frage ist aber, ob das Secret sich ganz normal verhält und ob es namentlich wie in der Norm frei von Eiweiss ist. Untersuchungen des Secrets der Leber, des einzigen, welches in dieser Beziehung herangezogen werden könnte, auf den Eiweissgehalt nach Unterbindung ihrer Ausführungsgänge sind meines Wissens nicht gemacht worden. Aber die von mir schon nach kurzdauernder Ureterunterbindung gefundene Ablagerung von Eiweiss auch in den Harncanälchen (S. 79), wohin es ja unter diesen Umständen keinenfalls durch Abfliessen aus den Kapseln gelangt sein kann, spricht wohl dafür, dass auch das wahre Secret der Drüsenepithelien eiweisshaltig wird, wie es wohl bei jeder ödematösen Drüse nicht anders zu erwarten ist.

Nach Freigebung des Ureters stürzt aus der Niere eine grosse Menge blassen, zunächst stärker eiweisshaltigen, allmälig immer weniger eiweisshaltigen Urins, sobald die Stauung nicht zu lange, bis zum Untergang der Epithelien und Verödung der Knäuelgefässe gedauert hat. Die Zunahme der Menge und die sonstigen Eigenschaften dieses Urins erklärt sich aus der vorher stattgefundenen Anhäufung des Urins und dem Auftreten des Oedems, sowie aus dem nach ihrer Fortschaffung desto stärkeren Zuflusse arteriellen Blutes in die wieder wegsamer gewordenen Gefässe, hauptsächlich der Knäuel. Bemerkenswerth ist die von Lépine und Aubert gefundene Thatsache, dass in dem Urin,

welcher nach längerem (mehrstündigem) Ureterverschluss wieder ausfliesst, die Menge vermindert ist, dass aber sein Gehalt an Chlor (natrium) nicht abnimmt, abweichend von den anderen festen Bestandtheilen.

Die Harnstauung, welche sich zur venösen Drucksteigerung, sobald diese einen hohen Grad erreicht, hinzugesellt (S. 73), ist selbstverständlich nur eine mässige und nicht mit der vollständigen Harnleitersperre zu vergleichen. Sie wird also die Verlangsamung des Blutstroms, welche die venöse Stauung mit sich bringt, noch etwas befördern, dem Druck in den Knäueln, der bei hohen Graden venöser Stauung ja auch erhöht ist, etwas entgegenwirken, aber wohl kaum hinreichend, um sie zusammenzudrücken, wie es beim Ureterverschluss geschieht, und endlich vielleicht noch dazu beitragen, dass der Uebergang von Eiweiss in das Secret der Harncanälchen, der ohnehin schon unter diesen Umständen statt hat, noch leichter erfolgt. Die Menge des Harns wird während der andauernden venösen Stauung sofern der Abfluss aus den Harncanälchen nicht ganz gehemmt, aber doch etwas erschwert ist, eben dadurch noch mehr vermindert werden müssen. —

Die klinische Beobachtung liefert für die experimentell am meisten ausgeübte und untersuchte, mehr oder weniger vollständige Venensperre mit ungehindertem arteriellem Zufluss nur sehr selten eine Analogie, weil die gewöhnlichen und bei Weitem an Zahl überwiegenden Fälle von venöser Stauung Folgen von verminderter Leistungsfähigkeit des Herzens sind und deshalb mit Herabsetzung des Arteriendrucks einhergehen. Doch giebt es einige wenige Beobachtungen von venöser Stauung, in welchen eine gleichzeitige Abnahme des arteriellen Drucks gar nicht, oder höchstens in geringem Grade stattfand und die deshalb einen Vergleich mit jener oben beschriebenen experimentellen Venensperre gestatten. Hierfür spricht z. B. eine in vieler Beziehung interessante Beobachtung von Bartels, die eine Thrombose der unteren Hohlader bei einem robusten Manne betraf, eine Beobachtung, bei der also etwa dieselben Bedingungen, wie in den Versuchen von Weissgerber und Perls vorlagen, nämlich Erschwerung des Venenabflusses bei unveränderter arterieller Zufuhr. Der betreffende Kranke entleerte „reichliche Mengen" (durchschnittlich 1640 Ccm trotz stärksten Oedems der Beine!) eines gewöhnlich deutlich blutig gefärbten Harns von etwas vermindertem specifischem Gewicht (1,011—1,013), welcher stets viel Eiweiss und ein Sediment

von rothen Blutkörperchen, von Epithelialschläuchen und Harncylindern enthielt. Dies ist ein Verhalten des Harns ganz abweichend von dem gleich zu schildernden gewöhnlichen „Stauungsharn“ beim Menschen, dagegen ganz entsprechend den oben gegebenen Auseinandersetzungen, nach welchen in Folge der gesteigerten Transsudation aus den Gefässknäueln die Harnmenge zunehmen kann*). Es gehört ferner wohl hierher die interessante von J. Schreiber gefundene Albuminurie nach Thoraxcompression, wobei keine Dyspnoe und keine oder eine ganz unerhebliche Störung im Arteriensystem, dagegen eine allerdings viel geringere Stauung im kleinen Kreislauf und von da aus in den Nieren eintritt. Auch hier zeigte der Harn reichliche Mengen von Eiweiss, das aber an Menge nicht vermindert, sowie auch das spec. Gewicht nicht verändert war. Vielleicht gehört auch der merkwürdige von H. Falkenheim beobachtete Fall hierher, in welchem bei linker Seitenlage in Folge starker Milzschwellung und durch sie ausgeübten Drucks auf die Nierenvene sofort Albuminurie eintrat. Auch hier war die Menge des Harns trotz erheblicher Albuminurie nicht vermindert. —

Wenn sonst beim Menschen sich ein auf eine Nierenvene, oder auf die untere Hohlader beschränktes Hinderniss bildet, so geschieht dies fast immer unter gleichzeitiger Herabsetzung des Aortendrucks. So verhält es sich z. B. bei der klinisch noch am häufigsten vorkom-

*) Paneth hat die Angaben von Bartels mit den in der Dissertation von G. Dreis, Kiel 1866, über denselben Fall sich findenden Angaben verglichen und einige Widersprüche zwischen beiden bezw. Lücken in der Beschreibung von Bartels gefunden. Insbesondere giebt D. an, dass die Urinmenge erst nur 700 Ccm. täglich betrug und unter dem Gebrauch von salinischen Diureticis, Potio Riveri auf 1500 Ccm. stieg, dass die Milz, Lymphdrüsen, Nieren amyloid degenerirt waren, wovon B. nichts erwähnt. Demnach glaubt Paneth, dass die grössere Harnmenge, welche später eintrat, durch die Amyloidentartung und den Gebrauch der Diuretica bedingt worden sei. Meiner Meinung nach ist dies nicht zutreffend, weil 1. der Urin durchaus nicht die Beschaffenheit hatte, wie bei reiner Amyloidentartung, weil 2. diese dann ja schon lange und sicher schon im Anfang der Beobachtung (6—7 Wochen vor dem Tode) bestanden hätte, wo der Urin doch sparsam war und weil 3. die Wirksamkeit jener Mittel von P. wohl überschätzt wird, zumal der Potio Riveri, bei welcher den Tag über einige Grm. Kali citricum einverleibt werden und die gar nicht als Diureticum, sondern als „Digestivum und Temperans“ gegeben zu werden pflegt. Deshalb hat doch wohl auch Bartels ihrer nicht weiter gedacht. Vielmehr scheint mir das Ansteigen der Harnmenge mit mehr Recht auf die zunehmende Thrombosirung und den allmälig auch in den Knäueln steigenden Druck und die steigende Transsudation bezogen werden zu müssen.

menden Thrombose der Nierenvenen bei Neugeborenen, denn diese ist immer marantischen Ursprungs. Aber auch in den gleichfalls sehr seltenen Fällen, in denen die Venen durch Geschwülste meist bösartiger Natur verlegt werden, wobei auch noch andere Complicationen nicht fehlen, pflegt es mit dem arteriellen Druck ähnlich bestellt zu sein. Dem entsprechend verhält sich auch die Nierenabsonderung, was die Menge betrifft, in diesem Falle anders. Immer wird der Harn, je nach der Schnelligkeit, mit welcher das Hinderniss sich einstellt und vergrössert, mehr oder weniger sparsam, dabei stark eiweiss- und bluthaltig.

Diese letzteren Fälle nähern sich schon dem gewöhnlichen und so häufig zu beobachtenden Stauungsharn der Menschen, bei welchem die Nierenstauung Folge der verminderten Leistungsfähigkeit des Herzens ist. Wie die Bedingungen andere sind, als bei der künstlichen Venensperre, so auch die Folgen für die Nierenabsonderung. Es entspricht durchaus nicht der Wirklichkeit, dass, wie die häufig zu findende Angabe lautet, der gewöhnliche Stauungsharn beim Menschen reich an Eiweiss und bluthaltig sei, und somit die klinische Beobachtung und die experimentelle Venensperre sich in schönster Uebereinstimmung befinden. Schon deswegen wird eine etwas genauere Beschreibung des Stauungsharns, wie man ihn bei Krankheiten des Gefässapparates oder der Athmungsorgane alltäglich findet, nicht überflüssig sein, ausserdem aber auch, weil gewisse Veränderungen des Harns, die für die Aufklärung der Vorgänge in der Niere von Wichtigkeit sein können, namentlich was die Mengenverhältnisse seiner einzelnen Bestandtheile angeht, sich nur beim Menschen in befriedigender Weise feststellen lassen.

Die erste und beständigste Erscheinung ist die Abnahme der Wasserabsonderung und da diese bestimmend ist für die Menge des Harns überhaupt, also die Abnahme der Harnmenge. Ueber die Mengenverhältnisse der festen Bestandtheile ist wenig bekannt, doch nimmt jedenfalls die Gesammtsumme der festen Bestandtheile nicht in demselben Maasse ab, wie das Wasser. Deshalb bekommt der Harn ein höheres specifisches Gewicht, dunklere Färbung und die Neigung zum Sedimentiren, welches dadurch bedingt wird, dass die in kaltem Wasser schwer löslichen harnsauren Salze oder auch die Harnsäure selbst aus dem wasserarmen Urin beim Erkalten leichter ausfallen. Es ist jedoch mehr als wahrscheinlich, dass auch die festen Bestandtheile oder doch ein Theil derselben in geringerer Menge abgesondert werden, wenn-

gleich ihre Abnahme mit derjenigen des Wassers nicht gleichen Schritt hält und sie daher relativ vermehrt werden können. Der Harnstoff wenigstens ist nach meinen Untersuchungen absolut immer vermindert, trotz der relativen Zunahme, welche bis auf 3 pCt. und mehr steigen kann*). Das Verhalten der Harnsäure ist schwerer zu beurtheilen, weil durch die fast immer bei dieser Art von Nierenstauung vorhandenen Respirationsstörungen Complicationen gesetzt werden, welche, wie es scheint, von Einfluss auf die Harnsäurebildung im Körper sein können (Bartels, Senator). Gleichzeitig mit der Wasserabnahme oder etwas später gelingt es häufig, auch Eiweiss im Urin nachzuweisen, und zwar ist der Eiweissgehalt, wenn und so lange es sich nur um Stauung und um nichts weiter handelt, nicht sehr gross. Dies scheint nicht oft genug wiederholt werden zu können. Freilich findet sich bei längerer Dauer und sehr hochgradiger Stauung später auch ein stärkerer Eiweissgehalt, aber dann sind immer schon Folgeerscheinungen der Blut- und Lymphstockung eingetreten (entzündliche Processe und Indurationszustände, Stauungsnephritis). Blut ist, und auch dies muss immer wieder hervorgehoben werden, makroskopisch kaum jemals vorhanden, und auch mikroskopisch gelingt es nur in einer Minderzahl von Fällen, vereinzelte rothe Blutkörperchen und gewöhnlich auch einige farblose Zellen nachzuweisen. Ob diese geringe Blutbeimengung übrigens in solchen Fällen immer aus dem Nierenparenchym stammt und nicht vielmehr von der Schleimhaut der Blase, der Harnleiter oder des Nierenbeckens, kann auch noch fraglich erscheinen, denn der Regel nach zeigt ja die Schleimhaut dieser Organe ebenfalls eine mehr oder minder beträchtliche Hyperämie, welche wohl so gut, wie auf anderen Schleimhäuten, zu mehr oder minder beträchtlichen Blutungen Anlass geben kann. — Mit dem Eiweiss findet man häufig auch blasse (hyaline) Cylinder.

Dies ist der Hergang bei der gewöhnlichen, jedem Arzt bekannten Nierenstauuung. Es mag noch hinzugefügt werden, was jedem Arzt nicht minder bekannt ist, dass, sobald es gelingt, das Herz wieder leistungsfähig zu machen, der Urin sehr schnell seine normale Beschaffenheit wieder erlangt. Ich brauche nur an die Wirkung der

*) Die absolute Abnahme des Harnstoffs könnte zum Theil erklärt werden durch die verminderte Aufnahme und Resorption von Nahrung, zum Theil auch noch durch Uebergang von Harnstoff in etwa vorhandene hydropische Ergüsse und in die Darmentleerungen.

Digitalis bei Mitralfehlern zu erinnern. Ihrer Entstehung nach, wie in ihrer ganzen Erscheinungsweise gleicht diese Art von Nierenstauung offenbar am meisten derjenigen, welche experimentell durch einen kurzdauernden oder unvollständigen Abschluss der arteriellen Blutzufuhr erzeugt wird, denn hier wie dort ist das Erste die Herabsetzung des arteriellen Drucks in der Niere. Im Experiment wird allerdings, um möglichst in die Augen springende Erscheinungen in der gegebenen kurzen Beobachtungszeit zu erhalten, der arterielle Druck sehr stark herabgesetzt oder vielleicht ganz aufgehoben, wovon in den pathologischen Zuständen ja nicht die Rede ist. Dafür ist aber auch abweichend von dem Experiment mit der Arterienunterbindung hier vor den Nierenvenen in der Richtung des Blutstroms ein Hinderniss eingeschaltet dadurch, dass die Lungenblutbahn bezw. die rechte Herzhälfte überfüllt ist. Die Wirkung wird deswegen in Bezug auf den Spannungsunterschied zwischen Arterien und Venen, worauf es ja hauptsächlich ankommt, ganz die gleiche sein können: im Experiment durch die stärkere Herabsetzung des arteriellen Drucks ohne Hinderniss im Venenstrom, in den pathologischen Zuständen durch schwächere Herabsetzung des Arteriendrucks, aber zugleich erschwerten Venenabfluss. Daher gleicht auch anatomisch die gewöhnliche Stauungsniere in der Hauptsache mehr der durch Arterienabklemmung als der durch Venensperre bei unverändertem Zufluss veränderten Niere und ein Unterschied wird vielleicht nur dadurch hervorgebracht, dass beim Menschen der Tod nicht gleich beim Beginn der Stauung eintritt und die Stauungen längere Zeit andauern, wodurch Zeit zur Entwickelung jener eben erwähnten Folgezustände gegeben ist. Man hat deshalb nicht häufig Gelegenheit, ausser etwa bei plötzlicher Erstickung, Stauungsnieren hohen Grades aber von frischer Entstehung, so etwa, dass die Stauung beim Eintritt des Todes schnell bis gerade zur Albuminurie gediehen wäre, zu untersuchen. In den wenigen Fällen meiner Beobachtung, welche diesen Anforderungen einigermaassen etwa entsprachen, war denn auch nur eine sehr mässige Umfangszunahme der Nieren zu bemerken, welche nicht annähernd jener ungeheuren Zunahme einer Kaninchenniere nach Venenunterbindung gleichkam, auch nicht einmal jene Grade erreichte, wie sie bei frischen, entzündlichen Schwellungen der Niere zur Beobachtung kommen. Die Blutstauung war in der bekannten Weise ausgesprochen, am meisten in dem venenreichen Pyramidenabschnitt, weniger in den Bowman-Müller'schen Kapseln. Mikroskopisch war nicht immer, wenigstens

nicht in jedem Schnitt, eine Eiweissablagerung nachweisbar, wo sie sich aber zeigte, waren es fast nur die Kapseln, welche sie enthielten.

Im Ganzen decken sich auch die klinischen Erscheinungen recht gut mit den Folgen der experimentell geübten Arteriensperre und es erklärt sich aus den bei dieser stattfindenden Vorgängen, wie sie oben (S. 66) auseinandergesetzt wurden, in der befriedigendsten Weise: die starke Abnahme des Wassergehalts als vereinigte Folge der Druckherabsetzung und Stromverlangsamung für den Filtrations- und Secretionsapparat, die Abnahme der specifischen Harnbestandtheile, als deren Repräsentant der Harnstoff gilt, der schwache Eiweissgehalt, die gänzliche Abwesenheit oder das sehr spärliche Auftreten von Blut. Des Einflusses einer veränderten Ernährung der Epithelien und Gefässwandungen bedarf es Angesichts der experimentellen wie klinischen Thatsachen für den Anfang selbst bei der vollständigen Arterienabklemmung nicht und noch weniger bei der nur eingeschränkten, aber nicht ganz aufgehobenen Blutzufuhr. M. Herrmann sowie v. Overbeck sahen schon Eiweiss im Urin auftreten, wenn sie die Nierenarterie nur wenige Secunden absperrten, und sahen es auch nach ganz kurzer Zeit, selbst schon nach einer halben Stunde wieder daraus verschwinden. Dass es sich beim Menschen sehr oft ähnlich verhält und der Harn mit Regelung der Kreislaufsverhältnisse wie mit Einem Schlage sich ändert, reichlicher fliesst, kein Eiweiss mehr entdecken lässt, habe ich eben erwähnt. Man müsste den Begriff der Ernährungsstörung schon sehr weit ausdehnen und eben schon jede Kreislaufsstörung als eine solche ansehen, wenn man in Fällen, wie die bezeichneten, eine „Ernährungsstörung" der Gewebselemente für die schnell eintretende und vorübergehende Albuminurie verantwortlich machen wollte. Es ist ferner mit der Annahme einer Ernährungsstörung der Knäuelgefässe oder ihrer Epithelhaut die sparsame Eiweissausscheidung und die minimale, wenn nicht ganz fehlende Blutbeimengung im Harn schwer zu vereinbaren.

Aber es wäre verkehrt, ganz in Abrede zu stellen, dass im Laufe der Zeit auch bei der Stauung, von welcher hier die Rede ist, eine wirkliche Ernährungsstörung mit geweblichen Veränderungen sich geltend macht. Es ist freilich schwer, oder unmöglich zu sagen, welchen Grad die Entziehung von arteriellem Blut gerade erreicht haben muss, um die Ernährungsstörung hervorzurufen und daher ist dem Belieben des Einzelnen bei der Beurtheilung dieses Einflusses ein weiter Spielraum gelassen. Je nach dem Standpunkt, welchen er in

Bezug auf die Wirkung der blossen Druckveränderung einnimmt, wird er geneigt sein, den Einfluss der Ernährungsstörung früher oder später für die Erklärung der Functionsstörung in Anspruch zu nehmen. Mit Sicherheit kann man nur die extremen Verhältnisse beurtheilen und so wird man nicht fehlgehen in der Annahme, dass einerseits keine irgend erhebliche Ernährungstörung der Gewebe eingetreten sein kann, wenn die Unterbrechung der Blutzufuhr nur eine ganz kurze Zeit, vielleicht nur ein Paar Secunden gedauert hat und obendrein noch nicht einmal vollständig war, wie in den eben erwähnten Beispielen, oder wenn eine ganz mässige Verlangsamung des Kreislaufs in längerer Zeit sich entwickelt, wobei, wie ich gelegentlich schon hervorhob, die Gewebe sich der verminderten Zufuhr anpassen, dass aber andererseits nach Stunden oder gar Tage langer vollständiger Unterbrechung des Kreislaufs arge Gewebsstörungen sich ausbilden müssen.

Auch die dritte Form der Nierenstauung, diejenige durch behinderten Harnabfluss, kommt beim Menschen, wenn auch seltener als die vorige Form vor, indess erlauben die klinischen Erscheinungen hier weniger einen Vergleich mit dem Experiment, einmal weil meistens nur eine Niere betroffen ist, so dass also der zu Tage geförderte Urin entweder gar keine Abnormität zeigt, weil er nur von der gesunden Niere geliefert ist, oder, wenn der Abfluss aus der betroffenen Niere nicht ganz aufgehört hat, ein Gemenge von normalem und abnormem Harn darstellt; sodann weil die Hindernisse für den Harnabfluss gewöhnlich derart sind, dass etwaige abnorme Beimengungen, wie Eiweiss oder Blut, erst nachträglich zu der aus der Niere selbst gelieferten Flüssigkeit hinzugekommen sein können, so z. B., wenn das Hinderniss durch Concremente bedingt ist, welche die Schleimhaut reizen, zur Entzündung und Verschwärung derselben führen, oder durch Geschwülste in den Harnwegen u. dgl. m. In den seltenen Fällen, wo etwa durch plötzliche Einklemmung von Concrementen und Beseitigung derselben nach nicht zu langer Zeit die Verhältnisse des experimentellen Harnleiterverschlusses nachgeahmt werden, zeigt die Harnabsonderung in Menge und Beschaffenheit ein dem experimentell gefundenen und oben beschriebenen ganz gleiches Verhalten. Ueber den anatomischen Befund von menschlichen Nieren aus der allerersten Periode einer ganz vollständigen Harnstauung, die etwa mit der Ureterunterbindung sich vergleichen liesse und zumal über den Ort der Eiweisslagerung in solchen Nieren fehlen alle Erfahrungen.

IV.

Ueber die Abhängigkeit der Albuminurie von Gewebsveränderungen in den Nieren.

Gewebliche Veränderungen in den Nieren können Albuminurie hervorrufen einmal, indem sie die zwischen Blut einerseits und Harn andererseits befindlichen Elemente, also die Gefässe, die Membran der Harncanälchen und die Epithelien für Eiweiss durchlässiger machen, als sie in der Norm sind und dann, indem die Gewebe selbst zerfallen, untergehen und das Eiweiss, aus welchem sie aufgebaut sind, das Gewebs-Zelleneiweiss, gelöst dem Harn sich beimengt.

Die Gefässe werden hauptsächlich bei der Entzündung und bei der Amyloiderkrankung verändert und im ersteren Fall sicher, im letzteren wahrscheinlich abnorm durchlässig. Vgl. Cap. VI.

Die Grundmembran der Harncanälchen gilt für besonders widerstandsfähig. Ueber ihre Betheiligung bei der Albuminurie in Fällen, wo es sich nicht um die eben erwähnte Zerstörung und Einschmelzung des Gewebes handelt, wissen wir Nichts. Doch kann man wohl annehmen, dass auch sie durch Kreislaufs- und Ernährungsstörungen geschädigt und für Eiweiss durchlässiger werden kann.

Dagegen sind die Epithelien in der einen wie in der anderen Beziehung von grosser Wichtigkeit, und zwar nicht blos die Epithelien der Harncanälchen, sondern auch diejenigen, welche die Knäuelgefässe bedecken und die Innenfläche der Bowman-Müller'schen Kapseln auskleiden. Früher räumte man den Epithelien und zwar nur den erstgenannten, da die anderen noch nicht bekannt waren, einen bedeutenden Einfluss auf die Entstehung der Albuminurie ein. Man nahm entweder an, dass bei ihrer Erkrankung das Eiweiss, welches normaler Weise durch die Knäuelgefässe transsudire und von den Epithelien aufgenommen und assimilirt werde, nunmehr unbenützt durch die Harncanälchen abfliesse, oder man stellte sich vor, dass das Eiweiss aus den die Harncanälchen um-

spinnenden Gefässen in die Canälchen hineingelange, weil die in ihrer Ernährung geschädigten Epithelien nicht mehr, wie in der Norm einen Schutz dagegen zu bilden vermögen. Die späteren Theorien hielten sich mit dieser Frage wenig auf, sondern pflegten sie kurz damit abzuthun, dass bei fettiger oder anderweitiger Entartung der Epithelien, wie bei Phosphorvergiftung, bei schweren Anämien und hoch fieberhaften Infectionskrankheiten, kein Eiweiss im Harn gefunden werde, folglich den Epithelien keine Rolle bei der Albuminurie zukommen könne. Und dies sind dieselben Theorien, deren Grundlage die Lehre bildet, dass die Epithelien dem Eiweiss des Blutes den Durchgang verwehren und dass deshalb der normale Urin eiweissfrei sei. Der Widerspruch liegt auf der Hand! Allenfalls lassen diejenigen, welche annehmen, dass der Epithelbelag der Knäuelgefässe es sei, der das Eiweiss des Blutes zurückhalte, die Möglichkeit zu, dass durch Ernährungsstörungen oder den Untergang gerade nur dieser Epithelien im Besondern Albuminurie entstehe. Der anderen Epithelien, vor Allem namentlich der Epithelien der Harncanälchen, der eigentlichen Drüsenelemente, geschah entweder keine Erwähnung, oder ihr Zustand wurde ausdrücklich als gleichgültig für die Albuminurie bezeichnet.

Bekanntlich sind die wahren Secrete, d. h. die alleinigen Producte echter secernirender Drüsenepithelien zum Theil eiweisshaltig, zum Theil eiweissfrei. Jene, der Zahl nach überwiegenden, verdanken ihren Eiweissgehalt der beständigen Umwandlung und Abstossung der Zellen, welche in das Secret übergehen, die übrigen Drüsen liefern ein eiweissfreies Secret, weil der allgemeinen und wohl unantastbaren Vorstellung gemäss ihre Epithelien in der Norm nicht untergehen und nur bestimmte Stoffe, welche sie aus den Säften aufnehmen oder in sich selbst bereiten, aber kein Eiweiss abgeben. Ob diese Epithelien wirklich das ganze Leben hindurch unverändert fortbestehen, oder ob sie ganz unmerklich einer Wandlung unterworfen sind, etwa so, wie der Organismus im Ganzen sich in einer beständigen, ganz unmerklichen Umwandelung befindet, ist für uns hier gleichgültig. Genug, dass der Grund, weshalb kein Eiweiss in das Secret der Leber, des vorzüglichsten Repräsentanten dieser zweiten Art von Drüsen, ferner in die Schweiss- und Thränendrüsen, wenn anders diese im reinen Zustande wirklich eiweissfrei sind, übergeht, wird in der normalen Function ihrer Epithelien gesucht. Wer nun in dem Harn überhaupt nur ein wahres eiweissfreies Drüsensecret sieht, muss ebenfalls den Epithelien die Zurückhaltung von Eiweiss zuschreiben und zwar denjenigen der Knäuel-

gefässe wie der Harncanälchen, wer aber, wie wir selbst, den Harn als ein Gemenge von Transsudat und wahrem Drüsensecret betrachtet (s. S. 44 ff.), der wird wenigstens das letztere, welches das Product der Epithelien der Harncanälchen ist, als eiweissfrei aus demselben Grunde betrachten müssen, mag er sonst das Transsudat der Knäuelgefässe für eiweisshaltig ansehen oder nicht, und wer endlich annimmt, dass eine Resorption von Eiweiss in dem Verlauf der Flüssigkeit durch die Harncanälchen stattfindet, der wird ebenfalls diejenigen Epithelien der Harncanälchen, welchen die resorbirende Thätigkeit zugeschrieben wird, dafür verantwortlich machen müssen, dass im normalen Harn kein Eiweiss, oder nur die allergeringsten Spuren davon sich finden. Kurz, welche Ansicht man auch über die Harnabsonderung haben mag, immer muss man den Epithelien und insbesondere den Epithelien der Harncanälchen die Fähigkeit, Eiweiss zurückzuhalten, zuerkennen.

Hieraus folgt mit Nothwendigkeit, dass bei völligem Untergang aller oder gewisser Epithelien oder bei einem gewissen Grad von Ernährungs- und Functionsstörung derselben Eiweiss aus dem Blut und der Lymphe in das Secret übergehen und Eiweiss in dem bis dahin für die gewöhnlichen Untersuchungsmethoden eiweissfrei erschienen Harn sich zeigen, d. h. Albuminurie entstehen wird. Wenn Beobachtungen vorliegen, in denen trotz Entartung der Epithelien der Urin eiweissfrei erschien, so ist dies zum Theil so zu erklären, dass die Function der Epithelien doch nicht völlig aufgehoben war, zum Theil dadurch, dass es sich nur um geringe Mengen von Eiweiss, welche übersehen oder als zu unbedeutend nicht beachtet wurden, handelte, oder um Eiweiss, das von dem gewöhnlichen abweichend sich verhielt und nicht erkannt wurde. Bei hohen Graden von Entartung oder Untergang der Epithelien, wie sie experimentell zu erzeugen und klinisch zu beobachten sind, ist Albuminurie die Regel, ihr Fehlen die Ausnahme und hier findet man statt ihrer auch wohl jene selteneren Eiweisskörper (Pepton, Propepton).

Fettige Entartung der Epithelien wird bekanntlich im höchsten Grade bei der acuten Vergiftung mit Phosphor hervorgebracht und diese wurde oft als Beweis gegen die Betheiligung der Epithelien bei der Albuminurie angeführt, weil bei ihr wenig oder gar gar kein Eiweiss im Urin vorkäme. Soviel ich sehe, ist diese irrige Ansicht hervorgerufen durch die Angaben von Stokvis und von Kohts, welche auf Grund von Vergiftungsversuchen sich gegen den Zusammenhang von Albuminurie und Fettentartung aussprachen, während man

bis dahin wesentlich auf Grund der Beobachtungen von Ph. Munk und Leyden die Albuminurie als ein fast constantes Symptom der Phosphorvergiftung angesehen hatte. Die Versuche von Stokvis und von Kohts sprechen aber in Wirklichkeit auch nicht gegen diesen Zusammenhang. Was Stokvis betrifft, so hat er erstens die zur damaligen Zeit wohl als genügend für den Eiweissnachweis geltenden Reactionen mit Salpetersäure oder Essigsäure und Kochen angewandt, die aber als vollkommen genügend nicht anzusehen sind (s. S. 14), zweitens aber haben selbst diese, doch nicht sehr empfindlichen Reactionen in drei von seinen vier Versuchen das Vorhandensein von Eiweisskörpern, nämlich Serumeiweiss und Hemialbumose (Propepton) ergeben und in dem vierten Versuch scheint es gar nicht zu einer erfolgreichen Vergiftung gekommen zu sein*). Die Hemialbumose betreffend, so ist in diesen Versuchen deren Anwesenheit anzunehmen oder wenigstens nicht auszuschliessen, weil die Säuren Niederschläge oder Trübungen gaben, die in der Hitze verschwanden und die Stokvis ohne weitere Prüfung auf die Anwesenheit von Fett (oder Fettsäuren) bezog. Da wir jetzt wissen, dass bei der Phosphorvergiftung peptonartige Körper im Urin häufig auftreten, so hat die erstere Annahme ebensoviel für sich, wie die letztere.

Kohts hat acht Experimente mit Phosphorvergiftung angestellt, sechs an Hunden, zwei an Kaninchen. Mit Ausnahme eines Hundes, der schon am zweiten Tage ganz plötzlich starb und eines Kaninchens,

---

*) In den von Stokvis mitgetheilten Versuchsprotokollen heisst es: Vers. I. Kaninchen mit Phosphor vergiftet. Tod am 2. Tage, Urin in dieser Zeit ohne Spur von Eiweiss. In der Blase klarer, saurer Urin, der mit Saspetersäure eine leichte Trübung giebt, die im Ueberschuss schwindet. Dieselbe Trübung erhält man, wenn man ihn mit Essigsäure erhitzt. Dies kann nur Serumeiweiss sein, welches nach den Untersuchungen von Stokvis selbst sich im Ueberschuss von Salpetersäure in der Kälte löst. Vers. 2. Hund mit Phosphor vergiftet. Tod am 5. Tage. Der Urin vom letzten Tage gallenfarbstoffhaltig, trübt sich mit Salpetersäure und Essigsäure, nicht aber beim Erhitzen, ebenso der in der Blase gefundene Urin. Vers. 3. Hund mit arseniger Säure vergiftet. Tod am 4. Tage. Urin der beiden letzten Tage giebt mit Salpetersäure und Essigsäure eine Trübung, welche beim Erhitzen verschwindet und auch auf Zusatz von Natronsulfat nicht wiederkehrt, ebenso der Urin in der Blase. Vers. 4. Hund mit arseniger Säure vergiftet, wird, da er sich trotzdem ziemlich wohl befindet (!) am 11. Tage getödtet. Die Angabe über den Urin lautet nur, dass er nie eine Spur von Eiweiss, aber einige fettig entartete Epithelien enthalten habe. Nach dem Tode fand man nur eine sehr leichte (!) Fettentartung der Organe.

ist nach den Protocollen aller anderen Versuche im Laufe der Vergiftung stets ein Mal oder mehrere Male Eiweiss in geringer, bei dem einen Kaninchen sogar in reichlicher Menge nachgewiesen worden, nach welchen Methoden, ist hier nicht angegeben, doch darf man wohl vermuthen, dass auch hier die damals übliche Methode mit Kochen und Salpetersäure benutzt wurde. Demnach widerspricht der Schlusssatz von Kohts, dass „bei allen Versuchsthieren, mit Ausnahme des einen Kaninchens, keine Albuminurie auftrat" seinen eigenen Befunden.

Sehr sorgfältige Untersuchungen haben Schultzen und Riess angestellt. Sie fanden bei 6 mit Phosphor vergifteten Hunden jedes Mal Eiweiss theils in geringen, theils in grossen Mengen im Urin.

Da nach den Angaben von Stokvis und von Kohts aber doch noch hätten Zweifel bestehen können, namentlich über das Auftreten der Albuminurie bei Kaninchen, so habe ich vier Versuche mit Phosphor an bis dahin gesunden kräftigen Kaninchen angestellt. Derselbe wurde in Oel gelöst unter die Haut gespritzt. In allen vier Fällen habe ich danach Albuminurie eintreten, oder wo schon vorher Eiweiss im Urin nachweisbar gewesen war (vgl. S. 59 Anm.), die Albuminurie zunehmen gesehen. Ich führe diese Versuche ganz kurz hier an:

I. 1880. 20. März. Grosses, starkes, mit Hafer gefüttertes Kaninchen, entleert bei Druck auf die Blase einen sauren, klar filtrirenden Urin. In demselben bringt Essigsäure und Ferrocyankalium eine leichte Trübung hervor, ebenso schon in der Kälte Essigsäure und concentrirte Natronsutfatlösung, diese Trübung bleibt beim Kochen. Salpetersäure ruft eine schwache Trübung hervor, wird der Urin damit gekocht, so wird er ganz dunkel, so dass nicht zu erkennen ist, ob die Trübung dabei verschwindet oder nicht. Von einer Lösung von Phosphor in Olivenöl (1 : 80) werden $^3/_4$ Cubctm. unter die Haut gespritzt.

21. März. Kaninchen ist ziemlich munter. Sein Urin ist sauer, filtrirt klar und giebt mit Essigsäure und Ferrocyankalium einen starken Niederschlag, mit Essigsäure und Natronsulfat starke Trübung, beim Erhitzen zunehmend, mit Salpetersäure starke Trübung und damit gekocht, wird er sehr dunkel und lässt allmälig einen Bodensatz fallen. Neue Einspritzung von $^3/_4$ Cbctm.

28. März. Heute früh ist das Kaninchen gestorben. Der vorher entleerte Urin verhält sich wie der gestrige. Im Sediment finden sich mikroskopisch äusserst feinkörnige Cylinder und einzelne, ziemlich gut erhaltene Nierenepithelien.

II. 1880. 23. März. Grosses, mit Hafer gefüttertes Kaninchen entleert einen sauren, klar filtrirenden Urin, welcher mit den genannten 3 Reactionen eine zweifelhafte Spur von Eiweiss erkennen lässt. Einspritzung von $^1/_2$ Cbctm. Phosphoröl.

24. März. Kaninchen hat sehr viel Urin in der Blase, welcher frisch ent-

leert, sauer reagirt und bei allen 3 Proben sich ziemlich stark eiweisshaltig zeigt. Im Sediment nur einige feinkörnige Cylinder. Eine Probe mit Essigsäure und Natronsulfat gekocht und ausgefällt giebt im Filtrat keine Pepton- (Biuret-) Reaction. Einspritzung von etwas über $^1/_2$ Cbctm. Phosphoröl.

25. März. Urin reichlich, blasser als gestern, sauer und noch stärker eiweisshaltig als gestern gegen dieselben 3 Proben. Keine Peptonreaction in dem ausgefällten Urin. Im Sediment ziemlich viel grobkörnige Cylinder und einzelne fettig entartete Nierenepithelien. Keine Einspritzung.

26. März. Tod heute früh. Der vorher entleerte Urin ist sehr blass, sauer und sehr stark eiweisshaltig nach allen 3 Proben. Im Sediment grobgranulirte, kurze Cylinder und vereinzelte, im Zerfall begriffene Epithelien.

III. 28. März. Sehr grosses, mit Hafer und Mohrrüben gefüttertes Kaninchen entleert einen reichlichen sauren Urin, der klar filtrirt und mit allen drei Eiweissproben keine Trübung giebt. Einspritzung von $^1/_2$ Cbctm. Phosphoröl.

29. März. Urin sauer, im klaren Filtrat giebt Essigs. und Ferrocyankalium, ebenso Essigs. und Natronsulfat beim Kochen eine schwache Trübung, Salpetersäure allein giebt keine deutliche Trübung, beim Kochen wird der Harn so dunkel, dass Nichts zu erkennen ist. Einspritzung von $^1/_2$ Cbctm. Phosphoröl.

30. März. Urin sauer, giebt ein klares Filtrat, welches bei den erstgenannten beiden Proben sich deutlich eiweisshaltig zeigt und mit Salpetersäure eine leichte Trübung giebt, die sich beim Kochen zu verstärken scheint, soweit die dabei eintretende dunklere Färbung erkennen lässt.

31. März. Kaninchen todt gefunden. Urin aus Versehen nicht untersucht.

IV. 2. April. Mittelgrosses Kaninchen, welches seit vorgestern im Käfig gehalten und mit Hafer und Mohrrüben gefüttert wird. Der aus der Blase gedrückte Urin ist sauer, etwas gallertig, dickflüssig, giebt aber ein klares Filtrat, in welchem nur Essigsäure und Ferrocyankalium nach längerem Stehen eine leichte Trübung erzeugt, während die anderen beiden Proben keine Trübung bewirken.

3. April. Urin klarer, sauer, das klare Filtrat bei allen drei Proben eiweissfrei. Einspritzung von 3 bis 4 Tropfen Phosphoröls.

4. April. Urin sauer, im klaren Filtrat giebt Essigsäure mit Ferrocyankalium eine leichte Trübung, die anderen beiden Proben nicht. Einspritzung von $^1/_2$ Cbctm. Phosphoröl.

5. April. Urin sauer, Filtrat zeigt mit allen drei Proben schwachen Eiweissgehalt.

6. April. Urin sauer, Filtrat stärker eiweisshaltig mit allen drei Proben. Tod am Abend.

Ueber den Befund in den Nieren, welche in den ersten beiden Fällen schon makroskopisch stellenweise Verfettung des Parenchyms zeigten, habe ich oben schon kurz berichtet mit Bezug auf die Frage, wie weit eine Eiweissausscheidung in den Nieren mikroskopisch sichtbar sei, oder nicht (s. S. 46). Die Nieren wurden zuerst frisch untersucht und dann zur einen Hälfte durch Kochen, zur anderen durch starken Alcohol gehärtet. In den ersten beiden Fällen war in der That ausser

Blutung in einzelnen Kapseln und Harncanälchen auch Ablagerung von theils feinkörnigem, theils mehr hyalinem geronnenem Eiweiss in Kapseln und Canälchen sichtbar, in den beiden letzten Fällen war dagegen ausser leichter Verfettung der Epithelien nur eine sehr mässige Hygerämie der Rindensubstanz, aber weder in den Kapseln, noch in den Harncanälchen irgend etwas von Eiweissauscheidung zu erkennen.

Zu weiteren Versuchen war bei dem ganz übereinstimmenden Ergebniss dieser vier Versuche gar keine Veranlassung, denn ich halte es hiernach schon für ganz sicher gestellt, dass auch bei Kaninchen wie bei Hunden durch ganz kleine Mengen Phosphor, welche die Gesundheit in kaum merklicher Weise stören, und in dem Nieren ausser Verfettung der Gewebselemente keine nachweisbaren Veränderungen, namentlich keine sichtbaren Entzündungserscheinungen hervorrufen, Albuminurie hervorgebracht wird. Dass die Eiweissausscheidung in den beiden ersten Fällen auch in den Kapseln und nicht blos in den Harncanälchen sichtbar war, ist ein Beweis, dass der Phosphor, wie von vorne herein nicht anders zu erwarten, nicht blos auf die Epithelien der Harncanälchen, sondern bei stärkerer Einwirkung auch auf diejenigen der Knäuelgefässe und vielleicht auf diese Gefässe selbst schädlich wirkt. Für letzteres sprechen auch die Blutergüsse in den Kapseln. Mikroskopisch war eine Fettentartung innerhalb der Kapseln nicht wahrnehmbar, weil die vergiftenden Phosphormengen ungemein klein genommen waren, doch habe ich in einem Fall von Phosphorvergiftung bei einem Mädchen auch die Gefässknäuel in hochgradiger Verfettung gesehen.

In Uebereinstimmung hiermit haben Cornil und Brault durch sorgfältige Untersuchungen nachgewiesen, dass bei Phosphorvergiftung zu allererst eine fettige Entartung der Epithelien in den gewundenen Harncanälchen eintritt und erst später die Knäuelepithelien fettig entarten.

Die klinischen Beobachtungen von Phosphorvergiftung stimmen in Betreff der Albuminurie mit den experimentellen Ergebnissen vollständig überein, so dass es auffallend erscheint, wie man überhaupt von dem Fehlen der Albuminurie als etwas Regelmässigem bei der Phosphorvergiftung hat sprechen können. Denn Regel ist dabei die Albuminurie und ihr Fehlen ist die Ausnahme. Schon im Jahre 1864, also zu einer Zeit, wo die Phosporvergiftung eben erst begonnen hatte, die allgemeine Aufmerksamkeit auf sich zu ziehen, fand

Meischner in einer Zusammenstellung Albuminurie unter 10 Fällen 7mal und in einer Abhandlung aus späterer Zeit giebt Hessler an, sie unter 15 Fällen 12 mal gefunden zu haben. Dabei ist die Vermuthung noch gerechtfertigt, dass, wo es vermisst wurde, dies vielleicht die Folge der üblichen Untersuchungsmethode mit Kochen war, um so mehr, da gerade bei Phosphorvergiftung, wie ich eben schon erwähnte, peptonartige Körper im Urin auftreten (s. auch S. 11). Es scheint fast, als hätte man gewissen Theorieen zu Liebe die Albuminurie hier unberücksichtigt gelassen, oder vielleicht war auch die Geringfügigkeit derselben der Grund, warum man ihr keine Beachtung geschenkt hat. Aber gerade darin sehe ich einen Beweis dafür, dass wirklich die Fettentartung der Epithelien und zwar vorzugsweise derjenigen der Harncanälchen, wie die anatomische Untersuchung lehrt, die Ursache der Albuminurie ist und nicht anderweitige Complicationen, etwa acut entzündliche Processe, denn bei diesen ist der Eiweissgehalt des Urins immer sehr beträchtlich. Bei blosser fettiger Entartung der Epithelien dagegen lässt es sich sehr gut begreifen, dass sie abnormer Weise wenig Eiweiss in das Secret hineingelangen lassen, denn immerhin ist noch die Grundmembran zu passiren und vor Allem werden ja die Epithelien selbst ihre Function nicht sogleich ganz und gar eingebüsst haben. Leider fehlt es wieder an sicheren Untersuchungen über das Verhalten des Secrets der Leber, die auch hier eine erwünschte Analogie bieten würde. Nur aus älterer Zeit liegen zwei Angaben vor, aus welchen man schliessen könnte, dass wirklich bei Verfettung der Drüsenepithelien Eiweiss in das Secret gelangt, wenn diese Angaben hinreichend genau wären. So will Thénard in sechs Fällen von „Fettleber“ 5mal die Galle eiweisshaltig gefunden haben und Lehmann giebt an, in 2 Fällen „fettiger Lebergranulation“ Eiweiss in der Galle nachgewiesen zu haben. Aber auch ohnedies ist nach allem Vorstehenden sichergestellt, dass bei der nach Phosphorvergiftung eintretenden Fettentartung der Nierenepithelien die Albuminurie sehr häufig eintritt und man sollte nun wohl aufhören, die Phosphorvergiftung als Beweis gegen die Abhängigkeit einer Albuminurie von der fettigen Epithelentartung anzuführen, da sie viel eher einen Beweis für dieselbe liefert. Damit ist nicht gesagt, dass bei der Phosphorvergiftung nicht auch noch andere Momente zur Hervorrufung von Albuminurie mitwirken können.

Dem Phosphor ähnlich verhalten sich andere Gifte in Bezug

auf das Eintreten von Albuminurie und fettiger Entartung der Epithelien, namentlich Arsenik und Antimon. Ferner sollen nach Gaucher auch die im menschlichen Körper schon normal an verschiedenen Stellen sich findenden Extractivstoffe, wie Kreatin, Kreatinin, Xanthin und Hypoxanthin, ferner Leucin und Tyrosin eine körnig fettige Entartung der Epithelien in den gewundenen Harncanälchen hervorbringen. Er giebt an, sie nach Einspritzung in's Blut bei Meerschweinchen beobachtet zu haben und bezeichnet die Nieren als „grosse weisse Niere“ der Brightiker. In allen diesen Fällen wird man der fettigen Entartung und dem Zerfall der Epithelien einen Antheil an der Entstehung der Albuminurie zuschreiben dürfen.

Es wird auch angeführt, dass das Fehlen der Albuminurie bei verschiedenen Zuständen von Anämie gegen den Zusammenhang von Albuminurie mit Epithel-Verfettung spreche. Es ist allerdings richtig, dass in vielen Fällen von Anämie kein Eiweiss im Urin zu finden ist, aber ebenso unbestreitbar ist es, dass nicht jede Anämie, selbst nicht, wenn sie einen hohen Grad erreicht hat, mit Verfettung der Nierenepithelien einhergeht, ich brauche nur an die Chlorose zu erinnern. Vorzugsweise sind es gewisse perniciöse Formen von Anämie, die zur Fettentartung führen, und hier hat man sich auch wieder durch die Geringfügigkeit der Eiweissausscheidung verleiten lassen, sie ganz zu missachten. Als ob eine geringfügige Albuminurie nicht auch eine Albuminurie wäre und ihre Beachtung verdiente, so gut wie die Stauungsalbuminurie, die auch gewöhnlich sehr geringfügig ist. Was es mit dem „Fehlen der Albuminurie“ bei den perniciösen Anämien auf sich hat, beweist allein der Umstand, dass während der Eine von seinem Standpunkt aus einen besonderen Nachdruck darauf legt (Cohnheim), ein Anderer gerade das Vorkommen von Albuminurie bei der perniciösen progressiven Anämie zu Gunsten seiner abweichenden Anschauung verwerthet (Runeberg). In der That kommt Albuminurie bei schweren Formen von Anämie, wo man Grund zur Annahme einer fettigen Epitheldegeneration hat oder sie nachträglich in der Leiche nachweisen kann, oft genug vor, und wenn Manche sie als selten betrachten, seltener als ich selbst meinen Erfahrungen nach glaube annehmen zu müssen, so liegt es wohl wieder daran, dass der Eiweissgehalt des Urins in solchen Fällen, wenn keine anderweitigen Krankheitszustände mitspielen, allerdings unbedeutend ist und bei der üblichen, wenig zuverlässigen Kochprobe oft genug übersehen wird. Und wenn die Albuminurie auch nicht ausnahmslos vorkommt oder

selbst in einer grösseren Zahl von Fällen fehlen sollte, so beweist auch dies nicht, dass der Zustand der Epithelien gleichgültig sei, denn es wird wohl von der Stärke der Entartung abhängen, wie weit ihre Function gestört wird und ob die Störung bis zu dem Grade gediehen ist, dass sie für uns in die Erscheinung tritt und sich nachweisen lässt. Man muss sich hüten, ganz im Allgemeinen auf die Wichtigkeit oder Unwichtigkeit von Störungen zu schliessen, die vielleicht mit einer gewissen Regelmässigkeit auftreten, aber in verschiedener Intensität und danach von verschiedener Wichtigkeit sein können. Man weiss z. B., dass bei Phosphorvergiftung regelmässig eine fettige Entartung der Labdrüsenepithelien vorkommt und zwar auch, wenn der Phosphor nicht durch den Magen einverleibt worden ist, und dennoch sind die Störungen von Seiten des Magens manchmal namentlich dann, wenn das Gift nicht direct in den Magen gebracht wurde, ganz unbedeutend oder auch gar nicht ausgesprochen. Hat man deshalb ein Recht, den Zustand der Labdrüsen und ihrer Epithelien als gleichgültig für die Magenfunction zu bezeichnen und muss man nicht vielmehr annehmen, dass in solchen Fällen die Entartung nicht hochgradig genug gewesen ist, um sichtbare Störungen hervorzurufen? Wir müssen dies annehmen, weil wir aus anderweitigen Erfahrungen wissen, welche Bedeutung die Labdrüsen für die Magenfunction haben. Nicht anders liegt die Sache bei den Epithelien der Harncanälchen. Wir schreiben ihnen und gerade nur ihnen die Fähigkeit und die Aufgabe zu, dem Eiweiss des Blutes der interstitiellen Gefässe und der Lymphe den Durchtritt in das Innere der Harncanälchen zu verwehren und müssen also nothgedrungen schliessen, dass bei einem gewissen Grade ihrer Degeneration, sei es fettiger, sei es andersartiger, diese Aufgabe nicht erfüllt werden kann. Wohlgemerkt, bei fettiger Degeneration, nicht aber bei Fettinfiltration! Es wäre kaum nöthig, auf den Unterschied dieser beiden Zustände hinzuweisen, wenn man nicht auch das physiologische Vorkommen fetthaltiger Epithelien in den Nieren mancher Thiere, z. B. Hunde und Katzen, für die Bedeutungslosigkeit der „Verfettung“ angeführt hätte (Cohnheim). Aber in diesen Fällen handelt es sich um Fettinfiltration, und es bedarf keines Beweises dafür, dass ein Anderes die Aufnahme von Fett in sonst gesunde Zellen, ein Anderes die Umwandelung des Zellenleibes in Fett ist und dass die „Verfettung“ in beiden Fällen von ganz verschiedener Bedeutung für die Function der Zelle ist. Beiläufig aber findet sich gerade auch bei Hunden und Katzen oft genug

eine „physiologische Albuminurie", die aber wohl mit dem Fettgehalt der Epithelien Nichts zu thun, sondern andere Ursachen hat (s. oben S. 68 Anm.). — Eine fettige Entartung der Nierenepithelien tritt bei Thieren auch nach lange fortgesetzter Ueberhitzung ein (Litten, Welch). Eiweiss findet sich aber im Harn schon im Beginn der Erwärmung lange bevor eine Verfettung nachweisbar ist und hat, wie früher gezeigt wurde, andere Ursachen (s. S. 68). Wenn es aber im weiteren Verlauf, woran man wohl nicht zweifeln kann, wenn mir auch nichts darüber bekannt geworden ist, ebenfalls im Harn sich findet, so wird die Entartung der Epithelien wohl auch ihren Antheil dabei haben, um so mehr, als diejenige Ursache, welcher wir im Beginn der Erwärmung das Erscheinen der Albuminurie haben zuschreiben müssen, die Ischämie der Nieren mit der Zeit wohl nachlassen und einer Erweiterung der Gefässe Platz machen wird.

Eine andere Form von Epithelentartung, die parenchymatöse Degeneration, kommt bekanntlich bei fieberhaften Infectionskrankheiten vor. In eben denselben Krankheiten kommt, wie nicht minder bekannt, Albuminurie, die man als „febrile Albuminurie" bezeichnet, vor, und zwar geht es mit dieser hier gerade so, wie mit derjenigen bei Phosphorvergiftung und bei perniciösen Anämien, d. h. sie ist, wenn auch meist stärker als bei diesen Zuständen, doch im Allgemeinen auch nicht bedeutend, namentlich im Vergleich mit den bei Nephritis oder Amyloidentartung der Nieren vorkommenden Albuminurien. Deswegen hat man sie früher nicht gekannt oder nicht beachtet, sondern erst in neuerer Zeit der Beachtung gewürdigt und bekommt sie immer mehr zur Beobachtung, je mehr Sorgfalt man auf den Eiweissnachweis verwendet. Während noch vor wenigen Jahren von einer „febrilen Albuminurie" kaum gesprochen wurde, ist sie jetzt als eine gewöhnliche Erscheinung allgemein anerkannt. Ueber die Rolle, welche etwa die parenchymatös entarteten Epithelien bei dieser Albuminurie spielen, lässt sich jedoch schwer urtheilen, weil stets noch eine Reihe anderweitiger Bedingungen dabei mitwirken, welchen man mit demselben und mit noch grösserem Recht einen Einfluss zuschreiben muss, wie später noch gezeigt werden wird (s. Cap. VI.).

Es giebt ferner eigenthümliche Entartungen der Epithelien der Harncanälchen, welche durch Gifte, wie Chromsäure, Petroleum, Crotonöl, Cantharidin, Gallensäuren (bezw. Galle) u. a. m. sich künstlich in typischer Weise hervorbringen lassen und mit Albuminurie einhergehen oder auch wohl mit Propeptonurie, die Lassar bei

der Petroleumvergiftung zuerst als Vorläufer der Albuminurie fand. Es ist dies die sog. Coagulationsnecrose, welche theilweise wohl mit der hyalinen Entartung zusammenfällt, und die von Cornil als vesiculöse, von Ziegler als hydropische Entartung bezeichnete Veränderung.

Vielleicht sind auch diejenigen Epithelveränderungen hierher zu zählen, welche durch pathogene Mikroparasiten oder deren Producte, die Ptomaïne, erzeugt werden.

Nach Weigert (Kabierske, Gergens) sind bei den mit Chromsalzen vergifteten Thieren nach einer Reihe von Stunden nur die Epithelien der gewundenen Harncanälchen von der Entartung betroffen, während die Gefässknäuel, das interstitielle Gewebe und die Epithelien der geraden Harncanälchen sich wohl erhalten zeigen. Ebenso beschreibt Lassar das Verhalten der Nieren nach Petroleumvergiftung und er sowohl wie Kabierske haben sich noch insbesondere durch Injectionsversuche mit indigschwefelsaurem Natron, welches bei gehöriger Versuchsanordnung, wie Heidenhain gezeigt hat, bekanntlich nur in den Epithelien der Harncanälchen abgesondert wird, von deren Abtödtung durch Chromsäure und durch Petroleum bei scheinbarer Unversehrtheit aller übrigen Gewebselemente überzeugt.

Ebenso hat Frl. Schachowa, welche unter Langhans' Leitung arbeitete, bei Vergiftung mit Cantharidin nur Veränderungen der Epithelien in den Harncanälchen gefunden.

Hiernach wäre man wohl schon berechtigt zu dem Schluss, dass die Degeneration der Harncanälchen-Epithelien für sich allein zur Albuminurie genügt, wenn man sich auf den Standpunkt stellt, nur dort eine Schädigung des Gewebes anzuerkennen, wo das Mikroskop eine solche nachweist. Ich meinerseits theile diesen Standpunkt nicht, sondern sehe in ihm ebenso eine Ueberschätzung der Leistungsfähigkeit des Mikroskops, wie in dem Versuch, in jedem normalen Kapseltranssudat mikroskopisch etwa vorhandenes Eiweiss zu erkennen (s. oben S. 47 f.). Man wird um so vorsichtiger in der Verwerthung jener Beobachtungen für die Erklärung der Albuminurie sein müssen, als dieselben Gifte nach anderen Beobachtern ausser den Epithelien auch andere Gewebstheile der Niere sichtlich schädigen oder schädigen können. Posner und Voorhoeve fanden bei Chromnieren geronnenes Eiweiss auch in den Browman-Müller'schen Kapseln und, was besonders bemerkenswerth ist, auch in den Harncanälchen zwischen der Grundmembran und den Epiheltrümmern.

Bei Cantharidinvergiftung kommt es, wie Aufrecht, Cornil, Browicz, Voorhoeve, Eliaschoff gezeigt haben, gleichfalls nicht nur zu einer Entartung des Epithels der Harncanälchen, sondern auch des Kapselepithels, und bei längerer Einwirkung oder grösseren Giftmengen gesellen sich in allen diesen Fällen auch mehr oder weniger hochgradige interstitielle Entzündungsprocesse hinzu.

Aber das Auftreten der Albuminurie schon in den Anfangsstadien dieser Vergiftungen und in Zuständen, wo es sich nur um Entartung (fettige, hyaline, coagulationsnecrotische etc.) der Epithelien handelt, rechtfertigt es, eben diesen Entartungen einen Antheil an der Erzeugung der Albuminurie zuzuschreiben. Man könnte nur noch fragen, ob mehr die Epithelien der Kapseln oder der Knäuel und Harncanälchen dabei von Bedeutung sind. Wie früher schon angegeben worden, haben Manche gerade die Epithelien, welche die Knäuelgefässe nicht einmal vollständig bedecken, als die Elemente angesehen, welche das Eiweiss aus den Knäuelgefässen auszutreten verhindern eine Ansicht, welche ich nicht theile, wenn ich auch zugebe, dass der Epithelüberzug der Gefässe den Eiweissaustritt erschwert, wie jede Verdickung einer Membran. Aber gleichviel. Findet man in diesen Epithelien ein Hinderniss für das Austreten von Eiweiss und erkennt man an, dass mit ihrer Entartung der Schutz aufhört, so wird man von den Epithelien der Harncanälchen dasselbe und mit noch grösserem Recht annehmen müssen, wenn sie, wie doch unbestritten ist, im normalen Zustande das Durchtreten von Eiweiss aus dem interstitiellen Gefässsystem verhindern. Und der mikroskopische Befund, den man, wie gesagt, nicht überschätzen soll, der aber doch auch nicht als ganz werthlos ausser Acht zu lassen ist, steht mit dieser Auffassung in vollstem Einklang. Es ist dies nicht blos die Thatsache, dass in gewissen Fällen nur die Harncanälchen-Epithelien ausschliesslich und in hohem Grade entartet sind, sondern besonders auch der Umstand, dass wiederholt geronnenes Eiweiss zwischen der Grundmembran der Harncanälchen und den Epithelien, diese abhebend, beobachtet worden ist, ein Befund, der doch wohl nicht so gedeutet werden kann, als wäre das Eiweiss aus den Kapseln hinabgeflossen, zumal wenn in diesen selbst kein Eiweiss zu finden war. Diese Beobachtungen dienen zur Bestätigung für Das, was aus der Theorie von der Drüsenabsonderung und der Function der Drüsenepithelien im Voraus zu schliessen war, nämlich, dass mit dem Untergang dieser Epithelien der

Damm für das Eiweiss des interstitiellen Gefässsystems durchbrochen wird.

Endlich ist noch eine Veränderung der Epithelien und zwar nur der secretorischen Epithelien der gewundenen Harncanälchen zu erwähnen, welche erst in der allerletzten Zeit bekannt geworden ist, nämlich der Verluste des Bürstenbesatzes jener Epithelien. Nach den neuesten Untersuchungen von W. Kruse, H. Lorenz scheint der Bürstenbesatz ein normaler Befund zu sein, der bei verschiedenen pathologischen Zuständen der Nieren und jener Epithelien insbesondere vermisst wird. Lorenz spricht sich dahin aus, dass der Bürstenbesatz zur Zurückhaltung von Eiweiss dient und sein Verlust mit Albuminurie einhergeht. Doch hat er selbst Ausnahmen davon beobachtet. Es sind also weitere Untersuchungen in dieser Beziehung abzuwarten.

Eine Eigenthümlichkeit, welche die Albuminurie bei den verschiedenen Formen von Epitheldegeneration aufweist, wird von diesem Standpunkt aus auch sofort verständlich. Bei der fettigen Entartung, wie in der Phosphorvergiftung oder in den perniciösen Anämieen, ist die Ausscheidung gerinnbaren Eiweisses, wie ich schon angab, gewöhnlich nur unbedeutend, bei der Coagulationsnecrose durch Chromsalze oder Petroleum findet hingegen sich ein reichlicher Eiweissgehalt im Urin. Dort kommt die Entartung zu Stande durch Umwandelung des Protoplasmas der Zellen in Fett, die aber doch gewöhnlich noch im Zusammenhang und auf ihrem Platze bleiben, wenn schon der Tod eintritt, hier dagegen findet, wie Weigert sich ausdrückt, „eine brüske Abtödtung“ und massenhafte Abstossung der Zellen statt. Es ist klar, dass bei dieser letzteren Schädigung, bei dem jähen Untergang der ganzen Zellbekleidung ihre Function nahezu oder auch gänzlich aufgehoben und jedenfalls viel schwerer gestört sein muss, als bei jener leichteren Entartung, bei welcher, so zu sagen, der Damm gegen den Eiweissstrom wohl beschädigt, aber doch nicht ganz weggerissen wird. Wenigstens nicht in der Regel, denn dass auch die fettige Entartung schliesslich bis zum gänzlichen Zerfall und zur Ablösung der Zellen führen kann und damit ausnahmsweise ein Mal zu einer stärkeren Albuminurie, ist ja selbstverständlich, ebenso wie es begreiflich wird, dass in solchen Fällen die Abstossung dieser fettig entarteten Zellen und ihr Uebergang in den Urin zugleich mit dem Eiweiss eine Art von Chylurie erzeugen wird, z. B. eine Chylurie durch Phosphorvergiftung, die auch wirklich beobachtet worden ist (Ermann).

Es bleibt uns noch der oben erwähnte zweite Fall zu besprechen, wie Gewebsveränderungen in der Niere Albuminurie erzeugen können, nämlich, indem sich das Eiweiss der zerfallenden Gewebe gelöst dem Urin beimengt. Handelt es sich um circumscripten gröberen Zerfall mit Einschmelzung von Gewebe, wie bei Abscessen, zerfallenden Geschwülsten u. dgl., so ist ja auch, abgesehen von etwaigen begleitenden Veränderungen der Niere, das Auftreten der Albuminurie leicht verständlich. Es wird nur darauf ankommen, ob der Zerfallsherd mit den Harncanälchen bezw. mit dem abfliessenden Harn in Verbindung steht und seinen Inhalt diesem zumischen kann. Nicht selten ist der Herd abgeschlossen, die zugehörigen Harncanälchen ganz oder theilweise obliterirt, verödet, so dass von dem eiweisshaltigen Inhalt des Herdes Nichts nach aussen, d. h. in den Harn gelangt, oder zu wenig, um Albuminurie zu machen.

Aber auch für die diffusen Erkrankungen, bei denen es sich nur um mikroskopisch erkennbaren Zerfall und Untergang der Epithelien aller Art in den Nieren handelt, muss man, meiner Meinung nach, die Möglichkeit einer Albuminurie, die ihre Quelle in der Substanz der zerfallenden Epithelien hat, zugeben. Schon vor Jahren habe ich darauf hingewiesen, dass, wenn Epithel untergeht und abgestossen wird, nicht blos der noch erhaltene Zellenleib in den Urin gelangt, was ja selbstverständlich ist, wenn nicht etwa alle Zellen sammt und sonders in Fett umgewandelt sind und was ja durch das Mikroskop jeden Augenblick zu sehen ist, sondern auch dass ein Theil des zerfallenden und sich verflüssigenden Protoplasmas in dem vorüberziehenden Strom gelöst werden kann. Zu bestreiten ist dies wohl nicht und es ist auch nicht bestritten worden, aber man hat einen solchen Vorgang gar keiner Beachtung werth gehalten, wie es scheint in Folge der Vorstellung, welcher Bartels Ausdruck giebt, dass diese Beimengungen von Eiweiss nur „minimale Mengen" betragen können, einer Vorstellung, die wiederum, wie bei der Phosphorvergiftung und anderen Formen von Albuminurie, zu dem Fehler der gänzlichen Missachtung geführt hat. Aber eine noch so geringfügige Albuminurie ist doch eben eine Albuminurie, und wenn nach Bartels auch Andere noch diese Albuminurie ihrer vermeintlichen Geringfügigkeit wegen glaubten vernachlässigen zu dürfen, so scheint mir das nur ein Beweis dafür, wie schwer es für die Mehrzahl der Menschen wird, Vorstellungen, die nicht in den gewohnten Kreis ihres Denkens fallen, aufzunehmen oder auch nur einer unbefangenen Prüfung zu unterziehen.

Warum beschäftigt man sich denn, wenn es auf die Stärke der Eiweissausscheidung ankommt, mit der Albuminurie bei Nierenstauung, die, wie Bartels selbst so richtig hervorhebt, doch „selten mehr als 0,1 pCt.“ des Urins beträgt? Ist eine Eiweissausscheidung, die innerhalb eines ganzen Tages, wenn es sehr hoch kommt, einen halben bis einen ganzen Gramm Eiweiss zu Tage fördert, wie gewöhnlich bei Nierenstauung, nicht so minimal, dass sie unterhalb der Grenze, wo sie Berücksichtigung zu verdienen anfängt, liegt, so dürfte auch jene durch den Zerfall der Epithelien möglicherweise entstehende Albuminurie einigen Anspruch auf Berücksichtigung haben. Und warum muss denn diese gar so minimal sein? Sollte die Masse aller Epithelien, welche unter Umständen zu Grunde gehen und abgestossen werden können, also der Kapselepithelien, der Knäuelepithelien und der Epithelien aller Abschnitte sämmtlicher Harncanälchen nicht so viel betragen, um täglich einen halben bis einen ganzen Gramm Eiweiss liefern zu können, auch wenn alle diese Epithelien nicht auf einmal zugleich zu Grunde gehen? Meiner Meinung nach scheint Das, wenn man den Antheil, welchen alle diese Epithelien an dem Gewicht des Nierenparenchyms haben, auch nur mässig schätzt, sehr wohl möglich. Denn die Nieren eines erwachsenen Menschen wiegen 250—300 Gramm, und wenn die gesammten Epithelien derselben nur den zehnten, ja nur den zwanzigsten Theil ausmachten, so könnten sie, wenn sie ganz und gar aufgelöst würden, Eiweiss in einer Menge liefern, die ausreichen würde zu einer mehrwöchentlichen Albuminurie von der Stärke, wie sie z. B. bei Nierenstauung vorkommt.

Vielleicht kann man hierher auch den schon erwähnten Vorgang, welchen Cornil als vesiculöse Entartung der Epithelien beschrieben hat, zählen, welcher darin besteht, dass Tropfen oder Blasen aus dem Innern der Zellen in die Lichtung des Harncanälchens austreten. Es ist ja denkbar, dass ein Theil dieser zweifellos eiweisshaltigen Tropfen in Lösung geht. —

Es ist anzunehmen, dass bei einer Albuminurie, welche in der hier erörterten Art durch Zerfall und Auflösung von Epithelzellen entsteht, Eiweisskörper in den Urin gelangen, welche von dem gewöhnlichen, aus dem Blut stammenden Eiweiss verschieden sind. Das Zellprotoplasma überhaupt enthält dem Globulin ähnliche Eiweisskörper (Vitellin, Myosin) und nach der Untersuchung von Gottwalt enthalten die vom Blut befreiten Nieren 7 bis 8 Mal so viel Globulin als Serumalbumin, wovon ein grosser Theil wohl auf Rechnung

der Epithelien kommt. Bekanntlich findet sich Globulin im Harn neben Serumalbumin in sehr wechselnden Mengen (vgl. S. 9), so dass man vielleicht daran denken könnte, dass je nachdem Eiweiss vom Nierenparenchym selbst sich dem Urin zumischt, derselbe ärmer oder reicher an Globulin im Verhältniss zum Serumalbumin würde. Mehr aber als diese Vermuthung lässt sich hierüber bei unserer mangelhaften Einsicht in die chemischen Vorgänge der lebenden und absterbenden Zellen nicht aussprechen. Immerhin schien mir die Hindeutung darauf gerechtfertigt, da gerade bei diesen mit raschem und massenhaftem Epitheluntergang verbundenen Albuminurien mancherlei von den gewöhnlichen abweichende Eiweisereactionen gefunden worden sind. Vielleicht hängt auch das Vorkommen nicht gerinnbarer Eiweissarten, die Peptonurie und Propeptonurie (s. S. 10ff.) mit Entartungszuständen der Epithelien zusammen.

Von den eigentlich entzündlichen Zuständen haben wir bisher nicht gesprochen, weil das Verständniss der Albuminurie dabei keinen Schwierigkeiten begegnet. In einem entzündeten Bezirk werden alle Gewebe für Eiweiss durchlässiger und gehen ausserdem selbst mehr oder weniger durch Zerfall in das etwaige Exsudat über. Wo also auch eine Entzündung in der Niere ihren Sitz haben mag, da wird die Möglichkeit zur Albuminurie gegeben sein, sobald der entzündete Bezirk nicht abgeschlossen ist und seinen Inhalt in die Harncanälchen entleeren kann. Sitzt die Entzündung in den Knäueln (Glomerulo-Nephritis), so wird der Inhalt der Bowman'schen Kapsel abnorm eiweisshaltig und ist hier leicht nachzuweisen, bei Entzündung des übrigen Parenchyms gelangt das Eiweiss ohne Weiteres in die Harncanälchen.

V.

Ueber den Einfluss der Blutbeschaffenheit auf die Albuminurie.

Dass eine abnorme Beschaffenheit der Blutflüssigkeit Ursache von Albuminurie sei, ist die älteste, schon von dem Entdecker des Eiweissharns, Cotugno, angedeutete und noch mehr bei seinen Zeitgenossen

und unmittelbaren Nachfolgern verbreitete Ansicht, welche so lange unerschüttert bleiben musste, als der Zusammenhang zwischen Albuminurie mit Wassersucht und Erkrankungen der Nieren unbekannt war. Aber auch nach der Entdeckung dieses Zusammenhanges durch R. Bright beherrschte diese Ansicht noch lange die Vorstellungen der Aerzte, wurde dann aber allmälig in den Hintergrund gedrängt, als die fortschreitende Forschung immer mannigfaltigere Störungen der Nieren bei den mit Albuminurie einhergehenden Krankheiten, dagegen wenig oder gar Nichts von den gemuthmaassten Blutveränderungen erkennen liess. Diese Blutveränderungen sollten nämlich in einer fehlerhaften Beschaffenheit des Eiweisses begründet sein, vermöge deren es, abweichend von dem normalen Eiweiss der Blutflüssigkeit, in den Harn überginge, und die Ursache für diese fehlerhafte Beschaffenheit wurde wieder in Abnormitäten der Verdauung oder des Stoffwechsels, in Zurückhaltung von Auswurfsstoffen u. dgl. m. gesucht. Indessen was zur Begründung dieser Vorstellungen beigebracht wurde, waren entweder nur mehr oder weniger nebelhafte Vermuthungen und willkürliche Annahmen, oder Versuche von zweifelhafter Bedeutung, die darthun sollten, dass das betreffende Eiweiss sich durch gewisse physikalische Eigenschaften (Diffusibilität) von dem normalen Bluteiweiss unterscheide. So war Nichts natürlicher, als dass die Theorien, welche die Ursache der Albuminurie in das Blut verlegten, die Theorien der hämatogenen Albuminurie, zu Gunsten der Theorie von der nephrogenen Albuminurie verlassen wurden, so dass jene immer mehr Anhänger einbüssten.

Indessen ist dies nicht so zu verstehen, als ob nunmehr jeder Einfluss der Blutmischung auf die Erzeugung von Albuminurie geleugnet wurde und geleugnet wird. Keineswegs, denn gerade in neuerer und neuester Zeit hat sich die hämatogene Albuminurie eine immer grössere Anerkennung verschafft. Nur in Bezug auf die „Bright'sche Nierenkrankheit“, die ja allerdings früher mit Albuminurie für gleichbedeutend angesehen wurde, hat man die Vorstellung, als ob eine fehlerhafte Beschaffenheit des Bluteiweisses die unmittelbare und erste Ursache wäre, fast allgemein aufgegeben. In neuerer Zeit ist diese Auffassung nur noch von Semmola vertheidigt worden. Er sucht die Ursache jener Krankheit in einem abnormen Diffusionsvermögen der Eiweisskörper des Blutes, welche als von dem Organismus unbrauchbar durch die Nieren ausgeschieden werden sollen. Dauert diese ursprünglich rein functionelle Ausscheidung durch die Nieren fort, so entsteht in

diesen in Folge der übermässigen Arbeitsleistung ein krankhafter Zustand, der sich von der einfachen Hyperämie bis zu einer diffusen, der Bright'schen analogen Nephritis (grosse weisse Niere) steigern kann. Die Veränderung der Eiweisskörper des Blutes, welche sie nicht assimilirbar für den Organismus macht, soll nach Semmola durch Störung der Hautfunction veranlasst werden. Er stützt diese seine Theorie auf eine grosse Zahl klinischer Thatsachen und hat ausserdem Experimente angestellt, um einerseits die besondere pathologische Beschaffenheit des bei der „Bright'schen Krankheit" ausgeschiedenen Eiweisses und andererseits die schädlichen Folgen desselben für die Nieren, die Entstehung einer wirklichen diffusen Nephritis nach Einverleibung solchen nicht assimilirbaren Eiweisses zu beweisen. Die klinischen Thatsachen sind jedoch nicht eindeutig und sind zum Theil bestritten worden, so die Angaben über das Vorkommen und die Bedeutung von Eiweiss oder Harnstoff in verschiedenen Secreten ausserhalb der Nieren (Mathilde Dessalles, Dockmann). Was die Experimente über die abweichende Beschaffenheit und den schädlichen Einfluss des nicht assimilirbaren Eiweisses der Brightiker betrifft, so hat in früherer Zeit Stokvis eiweisshaltigen Urin oder Blutserum von Patienten mit „Morbus Brightii" Thieren in das Blut oder unter die Haut gespritzt, ohne dass danach Albuminurie auftrat. Genau dasselbe haben bei gleichen Untersuchungen in neuerer Zeit Tizzoni sowie Alb. Riva beobachtet. Wo sie auch eiweisshaltigen Harn oder Transsudate von Nierenkranken einspritzten, es trat niemals Albuminurie ein. Ja Hayem spritzte sogar einem gesunden Hunde von einem anderen an Nephritis leidenden Hunde Blut ein, ohne dass Albuminurie eintrat. Es ist bisher niemals gelungen, durch Einspritzung irgend eines Eiweisskörpers eine „grosse weisse Niere" und eine typische Bright'sche Krankheit hervorzurufen. Aber auch wenn dies gelänge, so wäre damit die Theorie Semmola's noch nicht bewiesen, denn es müsste noch weiter dargethan werden, erstens dass Eiweiss schon ausgeschieden wird, bevor die Niere erkrankt ist, und zweitens, was noch viel wichtiger ist, dass dieses Eiweiss in dem ersten Beginn der Krankheit, gleichsam in dem pränephritischen Stadium, ein anderes ist als dasjenige, welches später nach ausgesprochener Erkrankung der Nieren im Harn sich findet. Denn das kann doch nicht bezweifelt werden und wird auch wohl von Semmola zugegeben, dass die Erkrankung der Nieren bei Morbus Brightii für sich allein auch schon Albuminurie bewirken muss und zwar eine Albuminurie, wie jede

andere Nephritis. Noch weniger bewiesen ist der andere Theil von Semmola's Theorie, dass nämlich die Ursache der fehlerhaften Beschaffenheit des Bluteiweisses in einer Störung der Hautfunction gelegen sei. Gewiss spielt in der Aetiologie der „Bright'schen Krankheit“ die Erkältung oder irgend eine andere Störung der Hautfunction eine wichtige Rolle, aber das Mittelglied zwischen beiden, die Art, wie die Wirkung aus der Ursache sich entwickelt, kennen wir nicht, und überdies giebt es unzweifelhaft noch andere Ursachen des Morbus Brightii, die mit einer Störung der Hautfunction unseres Wissens Nichts zu thun haben und deren Einfluss auf die Beschaffenheit des Bluteiweisses uns ebenso dunkel ist, wie der Einfluss der gestörten Hautfunction.

Nach dem heutigen Stande unseres Wissens müssen wir die Albuminurie bei der Bright'schen Krankheit lediglich als die Folge des Nierenleidens ansehen, nicht umgekehrt. Dieses letztere, das Nierenleiden, hat (dies wird jetzt wohl allgemein anerkannt) seinen Grund häufig, wenn nicht immer in einer abnormen Blutbeschaffenheit im allgemeinsten Sinne, d. h. in einer acuten oder chronischen Dyscrasie durch fehlerhafte Mischung der normalen Bestandtheile, oder durch das Hinzutreten von fremden Stoffen und namentlich auch von Giften. In allen diesen Fällen leiden, wenn man von subjectiven Störungen, mit welchen das Nervensystem darauf reagirt, absieht, die Nieren und die Blutgefässe unter der abnormen Blutbeschaffenheit wohl am meisten: die Gefässe vermuthlich in Folge der unmittelbaren innigen Berührung des Blutes mit ihren Wänden, die Nieren ein Mal, weil in ihrem doppelten Gefässsystem mit seiner langsameren Strömung die Einwirkung eine noch viel stärkere sein muss und sodann, weil ihnen die Aufgabe zufällt, die meisten dieser schädlichen Beimengungen aus dem Blute zu entfernen. Gefäss- und Nierenerkrankungen sehen wir deshalb so häufig miteinander vergesellschaftet und sich gegenseitig beeinflussend (vgl. Cap. VI.).

Man kann also eine abnorme Blutbeschaffenheit nur als mittelbare Ursache der Albuminurie bei der Bright'schen Nierenkrankheit gelten lassen. Anders verhält es sich mit der Albuminurie in denjenigen viel selteneren Fällen, in welchen kein Nierenleiden besteht. Dass es solche Fälle giebt, dass nicht jede Albuminurie Symptom einer Nephritis oder eines sonst irgendwie gearteten nachweisbaren Nierenleidens ist, kann ja nicht bezweifelt werden. Ich brauche nur an die oben ausführlich besprochene Albuminurie ganz gesunder

Menschen zu erinnern (S. 25 ff.) oder an die Albuminurie bei Kranken, die sonst gar kein Zeichen eines Nierenleidens darbieten und bei denen auch, wenn aus irgend einem Grunde der Tod eintritt, die sorgfältigste Untersuchung keine Abnormität in den Nieren aufzufinden vermag, nicht einmal irgend eine Entartung der Epithelien, eine parenchymatöse Schwellung und Trübung, die ja von Vielen als etwas für die Albuminurie Bedeutungsloses angesehen wird. Wir haben auch schon in gewissen Kreislaufsverhältnissen Bedingungen kennen gelernt, welche ohne Gewebsstörung im Nierenparenchym Albuminurie bewirken können, aber es lassen sich nicht in allen derartigen Fällen Kreislaufsänderungen mit Sicherheit nachweisen und auch nicht einmal ohne Zwang wahrscheinlich machen. Für solche Fälle, scheint mir, muss man die Möglichkeit zulassen, dass Aenderungen der Blutmischung der Albuminurie zu Grunde liegen. Ich sage absichtlich: Aenderungen der Blutmischung und nicht Aenderungen der Eiweisskörper des Blutes, wie es sonst allgemein bei Denjenigen lautete, welche einer hämatogenen Albuminurie das Wort geredet haben. Nicht als ob ich eine abnorme Beschaffenheit der Eiweisskörper für unmöglich hielte, im Gegentheil, ich halte sie nicht nur für möglich, sondern sogar in manchen Fällen für nicht unwahrscheinlich und werde die Gründe dafür gleich angeben, aber ich halte es für mindestens ebenso wahrscheinlich, dass noch andere Mischungsänderungen des Blutes, welche mit einer abnormen Beschaffenheit des Eiweisses nichts zu thun haben, eine Albuminurie hervorrufen können.

Vom rein theoretischen Standpunkt aus muss man annehmen, dass schon Abweichungen in den blossen Mengenverhältnissen der normalen Blutbestandtheile, sowohl der Eiweisskörper wie der Salze und gewisser anderer Stoffe, Albuminurie bewirken können und zwar in erster Linie durch den Einfluss auf die Filtration oder Transsudation in den Knäuelgefässen. Denn nach den zahlreichen Untersuchungen über die Filtration salzhaltiger Eiweissstöıungen kann man es als sicher betrachten, dass der Eiweissgehalt des Filtrats bei sonst gleichen Bedingungen abhängig ist von dem Gehalt der ursprünglichen Flüssigkeit an Eiweiss und an Salzen. Je reicher die letztere an Eiweiss ist, um so mehr Eiweiss wird, alles Andere gleichgesetzt, das Filtrat enthalten, wenn auch der Gehalt des Filtrats daran nicht genau proportional dem Gehalt der ursprünglichen Flüssigkeit steigt und fällt. Was den Einfluss des Salzgehalts betrifft, so haben die Untersuchungen von Hoppe-Seyler, v. Wittich und

Nasse trotz kleiner Abweichungen im Einzelnen doch in der Hauptsache übereinstimmend ergeben, dass mit Steigerung des Salzgehalts der Flüssigkeit die filtrirende Eiweissmenge zunimmt, und zwar gilt dies ganz besonders vom Kochsalz, mit welchem die meisten Untersuchungen angestellt sind, aber auch von anderen Salzen (Salpeter, Chlorcalcium) und, was namentlich noch von Wichtigkeit, auch vom Harnstoff, dessen den Eiweissdurchtritt befördernde Wirkung Hoppe-Seyler und neuerdings Newman gefunden haben.

Wenn man sich diese Thatsachen vergegenwärtigt, so wird man sich gegen den Gedanken einer hämatogenen Albuminurie von vornherein nicht ablehnend verhalten dürfen, denn man kann keinen Augenblick darüber in Zweifel sein, dass sowohl das in Lösung befindliche Eiweiss wie die Salze und andere Bestandtheile des Blutes (z. B. Harnstoff, Zucker u. s. w.) unter normalen oder pathologischen Verhältnissen eine Zunahme erfahren. Wir wissen auch, dass der Körper die Fähigkeit hat, sich solcher Ueberschüsse von an und für sich normalen Blutbestandtheilen bis zu einem gewissen Grade zu entledigen und die normale Zusammensetzung wieder herzustellen, also eine Regulation auszuüben, wobei den Nieren eine Hauptaufgabe zufällt. Für die Salze und andere krystallinische Stoffe (Harnstoff, Zucker u. s. w.) ist die regulatorische Ausscheidung durch die Nieren erwiesen, für das Eiweiss, welches aus irgend einem Grunde überschüssig und nicht in normaler Weise gebunden im Blute vorhanden wäre, glaubt Ottom. Rosenbach in gleichem Sinne die Thätigkeit der Nieren in Anspruch nehmen zu können und er erklärt eine grosse Zahl von Albuminurien, die ohne Erkrankung der Nieren, ja sogar die im Gefolge von venöser Hyperämie und Ischämie der Nieren auftretende, als regulatorische Albuminurien. Diese Theorie entspricht etwa der alten Ansicht von dem hämatogenen Ursprung der Albuminurie, insbesondere derjenigen von Gubler, nur dass früher Albuminurie mit Bright'scher Krankheit gleichgesetzt wurde. Schon Gubler nahm als Ursache derselben einen absoluten oder relativen Ueberschuss von Eiweiss im Blute (Hyperalbuminose) an. Es bleibt hierbei und namentlich bei Rosenbach's Annahme unentschieden, in welcher Weise die Ausscheidung des Eiweisses von den Nieren besorgt wird. Von den krystalloiden Bestandtheilen wissen wir, dass sie theils aus den Knäuelgefässen nach den Gesetzen der Transsudation austreten, d. h. bei stärkerer Concentration der Lösung unter sonst gleichen

Bedingungen in stärkerem Maasse, theils von den Epithelien der Harncanälchen, für welche sie einen specifischen Reiz bilden, in vermehrter Menge secernirt werden. Wie sich aber das überschüssige oder unverwerthbare Eiweiss verhalten soll, ob es durch die Knäuelgefässe transsudirt oder von den Epithelien der Harncanälchen, wie viele andere Stoffe, secernirt werde, bleibt dabei unklar. Uebrigens müsste nach der Theorie von Rosenbach die Einspritzung von Serum in das Blut immer Albuminurie nach sich ziehen, was doch nicht der Fall ist, sobald das Serum nicht ein fremdartiges ist.

Für uns kommt der Ueberschuss eines an und für sich normalen Blutbestandtheiles hier zunächst nur soweit in Betracht, als dadurch die Transsudation von Eiweiss in den Knäueln verstärkt werden kann bei im Uebrigen normalem Verhalten der Nieren, insbesondere also auch der Epithelien. Dass die entsprechenden Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes vorkommen, kann, wie gesagt, nicht zweifelhaft sein. Schon jede Mahlzeit, die verhältnissmässig viel Eiweiss oder Salze enthält, kann diese Veränderung vorübergehend bewirken und kann demnach unter gewissen Umständen zu einer Ursache für vorübergehende Albuminurie werden. In der That ist die physiologische Albuminurie nicht selten nach der Nahrungsaufnahme und während der Verdauung wahrgenommen (s. S. 35) und deswegen mit dem besonderen Namen „Verdauungsalbuminurie“ (Albuminuria alimentaria) belegt worden. Dass auch bei den gewöhnlichen Formen der krankhaften Albuminurie die Verdauung leicht eine Steigerung der Eiweissausscheidung verursacht, ganz unabhängig von anderen Bedingungen, ist eine schon von Parkes und Gubler beobachtete, später von Brunton und Power, Lecorché und Talamon, Andr. Clark, W. Roberts, Rendall, Engel, Gr. Stewart u. A. genauer studirte Erfahrung, die Jeder bei aufmerksamer Beobachtung häufig wird bestätigen können.

Von besonderem Interesse ist auch der Einfluss der Verdauung auf das Verhältniss der verschiedenen Eiweisskörper des Harns zu einander. Lecorché und Talamon (l. c. p. 496 ff.) fanden bei Brightikern eine Zunahme des Globulins im Verhältniss zum Serin nach Zufuhr von viel Albuminaten, dagegen eine Abnahme während der Verdauung, womit die früher (S. 7) erwähnte Angabe Burckhardt's von der Zunahme des Globulins im Serum gut stimmt. In dieser Beziehung versprechen weitere Untersuchungen noch manche Aufklärung.

Ausser der Zunahme des Eiweisses und der Salze kommt nach den eben angeführten Untersuchungen Hoppe-Seyler's und Newman's auch noch die Vermehrung des Harnstoffgehalts im Blute in Betracht, welche einige Zeit nach der Verdauung eiweisshaltiger Kost eintritt und sich in der Zunahme der zur Ausscheidung gelangenden Harnstoffmengen zu erkennen giebt. Andererseits aber wird ja bekanntlich während der Verdauung die Harnmenge vermehrt, und zwar zum Theil unabhängig von dem Filtrationsvorgang und in grösserem Maasse als dieser, weil zugleich auch die eigentliche Drüsensecretion (durch den Harnstoff, die Salze etc.) vermehrt wird. Darin aber liegt, wie früher (S. 50 f.) schon ausgeführt wurde, ein Moment, welches die Erkennung des Eiweissgehaltes im Urin in den meisten Fällen erschweren muss. Denn wenn zwar durch die Knäuelgefässe eine eiweissreichere Flüssigkeit transsudirt, zugleich aber von den Drüsenepithelien auch eine grössere Menge eiweissfreien Secrets sich hinzugesellt, so kann natürlich der Eiweissgehalt des gesammten fettigen Harns derselbe verschwindend kleine bleiben, wie ausserhalb der Verdauungszeit oder vielleicht gar noch unter denselben sinken. Es wird also des Zusammentreffens besonders günstiger Umstände bedürfen, damit eine Verdauungsalbuminurie zum Vorschein kommt.

Als ein solcher begünstigender Fall kann unter übrigens seltenen Umständen die übertriebene Zufuhr eines Nahrungsstoffes (namentlich von Albuminaten) oder eine länger fortgesetzte einseitige Nahrung wirken. Es sind Beispiele von Albuminurie bekannt, welche zum Theil in diesem Sinne gedeutet werden können. So erzählt Christison von einem Manne, der nach übermässigem Genuss von Käse Albuminurie bekam, Cl. Bernard von einem Menschen, bei welchem der Genuss von viel gekochten Eiern dasselbe bewirkte. Benecke beobachtete an sich selbst einzelne Mal nach reichlichen Fleischmahlzeiten geringe Albuminurie, Gr. Stewart sah bei einem Mann nach Genuss von viel Käse und auch von viel Pasteten Eiweiss im Harn erscheinen, J. Hartmann sah in seinen Selbstversuchen nach längerer ausschliesslicher Ernährung mit täglich 1000 Gramm Schinkenwurst Albuminurie und Hydrops eintreten, und ich selbst endlich fand bei einem jungen Arzt fast nach jeder reichlichen Fleischmahlzeit zu Mittag eine geringfügige Albuminurie und ebenso bei einem Studenten der Medicin nach dem Genuss von 6 gekochten Eiern.

Dass in solchen Fällen die Ueberladung des Blutes mit dem Eiweiss (die Hyperalbuminose) die Entstehung der Albuminurie ver-

schulde oder neben anderen Umständen befördere, ist, wie gesagt, möglich.

Ausserdem aber ist es von nicht geringer Bedeutung, dass mit den Albuminaten zugleich Stoffe in den Körper eingeführt werden, oder dass aus ihrer Umwandelung im Körper sich Stoffe bilden, welche die Nieren reizen und bei übermässiger Zufuhr auch wohl einen leicht entzündlichen Zustand in ihnen erzeugen können. Es sind dies theils die sog. Extractivstoffe, theils andere Producte der Zersetzung innerhalb und ausserhalb des Körpers, auf welche wir bei der Behandlung noch zurückkommen werden (Cap. VII.). Und endlich ist daran zu denken, dass Eiweiss, zumal bei übermässiger Zufuhr, unvollständig verdaut (einfach gelöst als Syntonin, Albumosen) in das Blut gelangen und einfache oder gemischte Albuminurie erzeugen kann (S. 116—120).

Die nach dem Genuss von rohen Eiern zuweilen beobachtete Albuminurie, auf welche wir auch noch zurückkommen werden bei Besprechung der anderweitigen Einverleibung von Hühnereiweiss, mag hier nur erwähnt werden. Auch für diese sind verschiedene Erklärungen zulässig. (Siehe S. 117).

Aber auch für andere Fälle von sog. Verdauungsalbuminurie oder richtiger ausgedrückt, von Albuminurie im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme kann jener Umstand, die quantitative Aenderung in der Zusammensetzung des Blutes, zur Erklärung allein nicht ausreichen. Denn ein Mal hat nicht immer, auch vielleicht nicht in allen eben angeführten Fällen, eine auffallend übermässige Zufuhr eines Nahrungsmittels stattgefunden, sodann war es in einzelnen Fällen gerade nur eine einzige bestimmte Speise, die nicht einmal besonders reich an Eiweiss oder Salzen war und doch die Albuminurie hervorrief, und endlich hat man diese unmittelbar nach dem Geniessen eintreten sehen, d. h. so früh, dass eine Aufnahme und gar eine übermässige Aufnahme in das Blut unmöglich schon erfolgt sein konnte. In einem von Smith berichteten Falle, der einen Arzt betraf, rief z. B. das Trinken einer Pint Milch mehrstündige Albuminurie hervor. Gr. Stewart hat bei einigen Knaben mit physiologischer Albuminurie eine Steigerung derselben durch Wallnüsse beobachtet und berichtet ferner einen Fall, wo die Albuminurie nur nach frisch gebackenem, warmem Brode eintrat und endlich in einem anderen auch sonst sehr merkwürdigen Fall desselben Beobachters trat die Albuminurie unmittelbar nach der Zufuhr von Nahrung, gleichviel welcher, auf, jedoch

nur im Sommer und nur nach dem Frühstück und Mittag. Ich selbst werde später noch ausführlicher den Fall eines Collegen mittheilen, welcher in der Reconvalescenz von subacuter Nephritis Anfangs nach jeder eiweissreichen Mahlzeit, später nur nach dem Genuss von gekochten Eiern Albuminurie bekam.

Solche Fälle legen den Gedanken an eine vom Magen aus auf dem Wege des Reflexes erfolgende vasomotorische oder trophische Veränderung in den Nieren nahe, wie wir sie in ganz ähnlicher Weise, d. h. unter gewöhnlichen Bedingungen an der Haut entstehen sehen.

Die Urticaria, welche bei manchen Menschen, wie bekannt, nach dem Genuss ganz bestimmter Nahrungsmittel eintritt ebenfalls unter Umständen, welche die Annahme einer Resorption von etwa die Haut reizenden Stoffen ausschliessen, scheint mir ein vollständiges Seitenstück zu mancher mit der Nahrungsaufnahme in Zusammenhang stehenden Form von Albuminurie zu bilden*). So wie sich hier reflectorisch, vom Magen aus erregt, vorübergehend umschriebene Hautödeme bilden, deren Ausdruck die Urticaria-Quaddeln sind, so mögen in den Nieren ähnliche Vorgänge Platz greifen, die sich durch die Albuminurie zu erkennen geben. In dem einen wie in dem anderen Falle müssen wir übrigens eine besondere Beschaffenheit der Gewebe, auf die genannten Reize in der angegebenen Weise zu reagiren, eine Prädisposition oder Idiosyncrasie voraussetzen. Falls es sich um eine Reflexwirkung handelte, würde diese Albuminurie übrigens gar nicht zu den von der Blutmischung abhängigen Formen gehören. In jedem Fall aber steht sie schon auf der Grenze zwischen Gesundheit und Krankheit, die ja nirgends scharf von einander geschieden sind.

Kehren wir zu den Veränderungen in der Zusammensetzung der Blutflüssigkeit, sofern sie für die Entstehung von Albuminurie von Bedeutung sein können, zurück, so finden wir solche mehr noch als unter physiologischen, unter pathologischen Verhältnissen, und hier nicht als Folgen einer vermehrten Zufuhr, sondern der krankhaften Vorgänge selbst. Schon jede Abnahme des Wassergehalts muss eine relative Zunahme der anderen Blutbestandtheile bedingen, wie sie auch bei der Cholera und anderen, mit starken wässerigen Ausleerungen verbundenen Zuständen von C. Schmidt in seinen klassischen Untersuchungen nachgewiesen worden ist. Dass auch eine ab-

---

*) Ich kenne einen Herrn, der schon von dem Genuss ganz geringer Mengen einer durch Krebse nur schwach roth gefärbten Sauce Urticaria bekommt.

solute Zunahme der einzelnen normalen Bestandtheile, des Eiweisses (Hyperalbuminose), der Salze, des Harnstoffs und anderer Extractivstoffe in Krankheiten vorkommt, ist theils ebenfalls nachgewiesen, theils sehr wahrscheinlich. Ich verweise nur auf die Stoffwechselveränderungen im Fieber, bei Phosphorvergiftung, bei ungenügender Zufuhr von Sauerstoff, bei Diabetes mellitus u. s. w.

Auch hier wird man in der Aenderung der Concentration der Blutflüssigkeit und des Einflusses, welchen diese auf die Transsudation aus den Knäuelgefässen ausübt, nur ein mitwirkendes Moment für das Auftreten einer Albuminurie zu sehen haben und noch weniger als unter physiologischen Zuständen andere Bedingungen unterschätzen dürfen, die fast bei jeder Erkrankung noch mit in's Spiel kommen und häufig ineinander greifen, Veränderungen in dem Kreislauf oder in der Ernährung der Gewebe bewirken, oder krankhafte, insbesondere auch qualitative Veränderungen des Blutes.

Wir wissen übrigens, dass eine Aenderung in der Zusammensetzung der Blutflüssigkeit in dem hier erörterten Sinne, d. h. eine Steigerung eines an und für sich normalen Blutbestandtheiles auf die Dauer nicht ohne Schädigung des Blutes selbst und der Organe ertragen werden kann. Es würde sich also noch eine weitere Bluterkrankung und früher oder später eine Erkrankung der Nieren hinzugesellen, die ihrerseits wieder die Albuminurie unterhalten könnten.

Aus diesem Grunde stösst auch die experimentelle Prüfung der Frage, welchen Einfluss die Zunahme eines oder mehrerer Bestandtheile des Blutes für die Albuminurie habe, auf Schwierigkeiten, und es liegen deshalb nur wenig verwerthbare und wenig übereinstimmende Untersuchungen vor. Eine Steigerung des Wassergehaltes durch einfache Wassereinspritzungen ist bekanntlich mit Auflösung von Blutkörperchen und Blutharnen verbunden, gehört also nicht hierher. Bei Einspritzung grosser Mengen 1 proc. Kochsalzlösungen fand Sosath keine Albuminurie. Dagegen will Lépine durch Einspritzung einer 0,7 proc., als indifferent geltenden Kochsalzlösung in die Venen eine vorübergehende Albuminurie hervorgerufen haben, ebenso durch Einführung einer etwas concentrirteren Lösung in den Magen. Weniger leicht bringt nach Lépine die Einspritzung einer ebenso starken Lösung von Natriumphosphat Albuminurie hervor. Mya und Vandoni fanden nach Einspritzung von Harnstofflösung bei Kaninchen im Harn Serumeiweiss und Propepton (gemischte Albuminurie, s. S. 13 f.). Endlich haben unter

Lépine's Leitung Estelle und Faveret, jener Serumalbumin (Serin), dieser Globulin Meerschweinchen in die Venen gespritzt und danach nur Serin bezw. nur Globulin im Harn auftreten sehen.

Ueber den Einfluss der Abnahme gewisser Blutbestandtheile auf die Erzeugung der Albuminurie liegt noch weniger Sicheres vor. Die Untersuchungen darüber betreffen eigentlich nur das Kochsalz, dessen Entziehung nach den älteren Angaben von W. Wundt, E. Rosenthal und Schultzen Albuminurie bewirken sollte, während Stokvis weder bei Kochsalzentziehung noch beim Hunger überhaupt Eiweiss im Harn fand. Dass länger fortgesetztes Hungern für sich allein keine Albuminurie macht, fand ich bei den Hungerversuchen an Cetti bestätigt und man weiss auch, dass das Blut selbst bei gänzlicher Entziehung von Salz seinen Gehalt daran lange Zeit normal erhalten kann, bis schwere Störungen und Krankheit eintreten.

Was nun die Albuminurie in Folge qualitativer oder eigentlich dyscrasischer Blutveränderungen betrifft, d. h. in Folge derjenigen Veränderungen, welche durch das Auftreten von dem normalen Blut ganz fremden Stoffen bedingt ist, so können wir von den Giften im eigentlichen Sinne, den organisirten wie den nichtorganisirten, hier absehen, denn dieselben zerstören die rothen Blutkörperchen, oder machen Epithelentartungen in den Nieren, oder rufen entzündliche Processe in ihnen hervor, Alles Zustände, welche eine Albuminurie mit oder ohne Hämaturie leicht verständlich machen.

Dagegen müssen wir ausführlicher eingehen auf die qualitative Aenderung der im Blut gelösten Eiweisskörper. Ich habe oben schon angeführt, welche Bedeutung dieser Anomalie für die Erklärung der Bright'schen Nierenkrankheit früher beigelegt wurde, von Semmola auch noch jetzt beigelegt wird und auch hinzugefügt, dass bis jetzt der Nachweis dieser Veränderung nicht geführt ist. Es ist durchaus nicht unwahrscheinlich, dass in verschiedenen Krankheiten, vielleicht auch bei der Bright'schen Nierenkrankheit, die Eiweisskörper des Blutes qualitativ verändert sind, aber worin diese Veränderungen bestehen, wissen wir ganz und gar nicht. Wir finden im Serum immer nur Serumeiweiss und Globulin allein, oder doch als Hauptmasse des ganzen gelösten Eiweisses. Es mag sein, dass unsere Untersuchungsmethoden unzureichend sind, um andere Eiweisskörper nachweisen zu können, aber so lange wir über andere Mittel nicht verfügen, bleibt eben das Vorkommen anderer Eiweissarten im Blut unerwiesen.

Experimentell hat man dagegen verschiedene, dem Blute

fremde Eiweisskörper dem Organismus in verschiedener Weise einverleibt, um den Einfluss derselben auf die Albuminurie zu studiren. Zuerst und am meisten das Hühnereiweiss. Wie zuerst von Berzelius und von Cl. Bernard angegeben und später von zahlreichen Beobachtern bestätigt worden ist, ruft die Einspritzung einer Hühnereiweiss-Lösung unmittelbar in's Blut, oder in den Mastdarm, unter die Haut, in die Bauchhöhle und selbst in die Luftwege (Peiper) immer Albuminurie hervor und zwar bei vorsichtigem Verfahren nur Albuminurie ohne Hämaturie oder Hämoglobinurie. Man hat diese Albuminurie früher nur als Folge der leichteren Filtrirbarkeit des Hühnereiweisses betrachtet und in der That ist wiederholt nachgewiesen worden, dass das eingespritzte Eiweiss unverändert in den Harn übergeht, erkennbar besonders durch sein vom Serumeiweiss verschiedenes Drehungsvermögen, seine Fällbarkeit aus salzhaltigen Lösungen durch Aether und seine Schwerlöslichkeit in conc. Salpetersäure. Dies und der Umstand, dass die im Harn ausgeschiedene Menge häufig geringer als die eingespritzte Menge gefunden wurde (von J. C. Lehmann, Stokvis, Creite, Béchamp und Baltus) sowie dass die Albuminurie nach dem Aussetzen der Einspritzung sofort schwand, sprechen in der That dafür, dass in diesen Fällen die Albuminurie auf der leichteren Filtrirbarkeit des Hühnereiweisses beruhte und mit der Transsudation desselben durch die Knäuel beendet war. In anderen, allerdings selteneren Fällen aber, wie sie ebenfalls von Lehmann, Stokvis, dann von Sosath, Kuipers beobachtet wurden, dauerte die Albuminurie länger an, es wurde auch wohl mehr Eiweiss im Harn wiedergefunden als eingespritzt war, und es wurden von Kuipers und Sosath auch entzündliche Veränderungen in den Nieren bei Kaninchen gefunden. Dagegen hat P. Snyers trotz genauer mikroskopischer Untersuchung der Nieren von Hunden bei der durch Hühnereiweiss bewirkten Albuminurie und während derselben keine Spur von Entzündung oder Entartung wahrnehmen können. Es scheint also, dass Hühnereiweiss bei manchen Thieren (Kaninchen) ähnlich wie gewisse Gifte (s. S. 116) reizend auf die Nieren wirkt, während es bei anderen einfach ohne Störungen hindurchgeht.

Höchst merkwürdig aber ist die Albuminurie, welche nach Einführung von Hühnereiweiss (rohen Eiern) in den Magen sowohl bei Thieren als auch bei Menschen von zahlreichen Forschern (Tégart, Brown-Séquard, Becquerel u. Barreswil, Hammond, Cl. Bernard, J. Chr. Lehmann, Stokvis, Ferret, v. Noorden,

Gr. Stewart) beobachtet worden ist. Merkwürdig deshalb, weil man doch erwarten sollte, dass durch die Einwirkung der Verdauungssäfte das Hühnereiweiss nicht mehr als solches, wie bei den erwähnten Einspritzungen, sondern mehr oder weniger verdaut in's Blut gelange. Es wäre ja denkbar, dass bei einer Ueberschwemmung des Verdauungscanals mit rohen Eiern ein Theil derselben der Verdauung entgeht und unverändert in's Blut gelangt*). In der That hat man in manchen Fällen nach dem Genuss der rohen Eier Verdauungsstörungen eintreten sehen, was zu Gunsten jener Annahme sprechen könnte. Wenn es sich so verhielte, so müsste das ausgeschiedene Eiweiss, wie in den vorher angeführten Versuchen, Hühnereiweiss sein. Leider ist darauf von den meisten Beobachtern nicht geachtet worden, nur Gr. Stewart fand, dass das ausgeschiedene Eiweiss sich in einem Ueberschuss von Salpetersäure löste, was beweisen würde, dass es das gewöhnliche Eiweiss des Serums und nicht Hühnereiweiss war. Da übrigens in Stewart's Fällen und in den Fällen mehrerer anderer Beobachter keine Verdauungsstörungen bestanden, so muss man annehmen, dass das Eiweiss eben verdaut wurde und muss für diese Fälle wenigstens sich nach einer anderen Erklärung der Albuminurie umsehen. Man könnte entweder sich denken, dass sie die Folge wäre einer übermässigen Zufuhr von Eiweiss, die in der oben erläuterten Weise (s. S. 113) die Transsudation grösserer Mengen als normal durch die Knäuel oder eine Reizung der Niere überhaupt bewirkte. Oder man könnte annehmen, dass in Folge einer eigenthümlichen Prädisposition, einer Idiosyncrasie, reflectorisch vom Magen aus ein Process in den Nieren angeregt würde, der zu Albuminurie führt, wie wir es vorher (S. 114) besprochen haben. Danach würde diese Albuminurie sich jenen eben genannten seltenen Albuminurien anreihen, bei welchen die Art der Nahrung eine geringere Rolle spielt, als die Reizung des Magens oder Darms durch die Einführung derselben. Mit dieser Erklärung stände auch der Umstand im Einklang, dass die Albuminurie nach dem Genuss roher Eier keine regelmässige Erschei-

---

*) Die Annahme von Stokvis (Over het gebruik van Kippeneiern u. s. w. in Nederlandsch Tijdschr. voor Geneesk. 1886), dass die Albuminurie nur bei ausschliesslicher Zufuhr von rohen Hühnereiern auftrete, steht mit den Beobachtungen Anderer in Widerspruch. Auch seine Erklärung, dass sie zu indifferent seien, um eine Absonderung der Verdauungssäfte anzuregen, ist nicht zutreffend, da ja ganz indifferente Stoffe (Wasser, Schwamm) sie anregen.

nung und öfters vermisst wurde, weshalb Manche sie ganz in Abrede stellen wollen. Allein es verhält sich damit eben wie mit der Urticaria, welche nach gewissen Nahrungsmitteln eintritt. Hunderte und Tausende können Erdbeeren oder Krebse u. dgl. m. essen, ohne Urticaria zu bekommen, und Nichts ist leichter, als derartige Beobachtungen mit „negativem Erfolg" anzustellen. Aber noch so viel negative Beobachtungen können eine einzige positive, falls sie fehlerfrei angestellt ist, nicht aus der Welt schaffen. Man ist also ebenso wenig berechtigt, die Albuminurie nach übermässigem Genuss von rohen Hühnereiern zu leugnen, wie die Urticaria nach dem Genuss von Krebsen und anderen Dingen.

Welche von den hier gegebenen Erklärungen für diese Albuminurie die richtige ist, muss vor der Hand wohl unentschieden bleiben. —

Auch mit anderen löslichen und dem normalen Blut fremden Eiweisskörpern und Albuminoiden sind Versuche gemacht worden, ebenfalls mit verschiedenem Erfolg. J. Chr. Lehmann fand keine Albuminurie nach Einspritzung von Lieberkühn'schem Natronalbuminat, von gelöstem Syntonin, Myosin und Fibrin. Dagegen sah Runeberg Albuminurie eintreten nach Einspritzung eines Eiweisskörpers, welchen er erhielt, wenn er das durch Essigsäure aus der Milch gefällte Caseïn in Natron löste, nicht aber, wenn er reine oder mit Natron versetzte Milch einspritzte. Jene besass eine grosse Filtrationsfähigkeit, und es wäre die Frage, ob die von Lehmann benutzten Eiweisskörper vielleicht weniger filtrationsfähig waren, denn die Löslichkeit allein ist für die Filtrationsfähigkeit nicht maassgebend. Auch Béchamp und Baltus sahen eine schwache Albuminurie nach Einspritzung von in Natron gelöstem Caseïn in die Vene*). Calmettes, welcher dasselbe beobachtete, sieht das im Harn ausgeschiedene Eiweiss für Caseïn an.

Leimlösungen wurden von Pavy und von Calmettes in die Vene (von Hund und Kaninchen) gespritzt, wonach der erstere einen gelatinösen Niederschlag (Gelatine) und Eiweiss im Urin fand, der letztere eine geringe Menge eines nur durch Pikrinsäure oder Chromsäure im Ueberschuss fällbaren Körpers. Béchamp und Baltus dagegen konnten eingespritzte Gelatine im Harn nicht wiederfinden.

*) Einspritzungen von Milch in die Venen, welche mit verschiedenem Erfolg gemacht worden sind, haben für unsere Frage keinen Werth, da leicht Embolien danach entstehen.

Endlich sind noch Versuche angestellt worden mit den durch ihre Löslichkeit ausgezeichneten Verdauungsproducten der Eiweisskörper, dem Propepton (Hemialbumose) bezw. den unter diesen Bezeichnungen zusammengefassten Vorstufen des Peptons und mit dem Pepton selbst.

Mit Propepton (Hemialbumose) hat Neumeister Einspritzungen in das Blut gemacht, welche ergeben haben, dass sie bei Hunden dieselben Umwandelungen erleiden wie bei der Verdauung (Prot- und Heteroalbumose erschienen als Deuteroalbumose im Harn, letztere als Pepton), während sie bei Kaninchen unverändert austreten. Jene Umwandelung bei Hunden verlegt Neumeister vermuthungsweise in die Harncanälchen. Einspritzungen unter die Haut machte v. Noorden bei einem Hunde, wonach vorübergehend ein Mal Hemialbumose im Harn erschien. Endlich sind Einspritzungen in den Mastdarm von Stokvis (nach einer Bemerkung von W. Kühne) mit demselben Erfolg gemacht worden, während v. Noorden nach Klystieren mit geringen Mengen Hemialbumose dieselbe im Harn nicht fand, sondern nur ein Mal unter zahlreichen Versuchen eine Spur Albumen. Aus diesen spärlichen Beobachtungen scheint sich zu ergeben, dass unter Umständen Propepton unverändert aus dem Blut in den Urin übergehen kann, was vielleicht von der Menge des eingebrachten Peptons und von der Thierspecies abhängt.

Aus den klinischen Beobachtungen über Propeptonurie bei Menschen, von welchen früher ausführlich die Rede war, ist ein Schluss über die Herkunft des Propeptons nicht zu ziehen, weil, wie wiederholt auseinandergesetzt wurde, dasselbe ebenso wohl aus dem Blut wie aus den Epithelien der Harncanälchen hervorgegangen sein, oder endlich innerhalb des Harnapparates aus anderen Eiweisskörpern sich gebildet haben könnte.

Pepton geht, wie man seit lange weiss, aus dem Blut, gleichviel wie es in dasselbe gelangt ist, unverändert in den Harn über. Bei der normalen Verdauung ist die auf ein Mal im Blut vorhandene Menge zu gering, als dass sie im Harn wiedergefunden werden könnte. Anders unter pathologischen Verhältnissen (vgl. S. 10 ff.) oder bei experimenteller Einverleibung, sei es durch Einspritzung in's Blut oder unter die Haut, oder in den Darm. Wie Hofmeister gezeigt hat, kann dabei die Hälfte bis zu $^4/_5$ der eingespritzten Menge im Harn wiedergefunden werden, woraus in Anbetracht der Verluste, welche bei der Darstellung aus dem Harn unvermeidlich sind, geschlossen

werden kann, dass das Pepton zum grössten Theil, wenn nicht ganz und gar einfach durch das Blut geht. Hofmeister hat auch festgestellt, dass diese Peptonausscheidung nicht von Albuminurie begleitet wird, also keine Reizung der Nieren dabei stattfindet. Damit stimmen die klinischen Erfahrungen überein, nach welchen Peptonurie häufig ohne Albuminurie vorkommt. Es scheint überhaupt, dass Pepton im Blut, wenn es nicht in übergrossen Mengen eingespritzt wird, keine erheblichen Störungen macht, denn auch die ihm zugeschriebene Fähigkeit, die Gerinnung des Blutes aufzuheben, kommt nach Kühne nicht dem reinen Pepton, sondern nur gewissen Vorstufen desselben, (der Hetero- und Deuteroalbumose) zu. —

Auf Grund dessen schon könnte man von einer nur auf veränderter Blutmischung ohne active Betheiligung der Nieren beruhenden, also einer rein hämatogenen Albuminurie sprechen, wenn man nicht unter Albuminurie immer nur die Ausscheidung gerinnbaren Eiweisses aus dem Blute verstände. Von einer hämatogenen Albuminurie in diesem Sinne haben wir bisher nur wenige und zum Theil zweifelhafte Beispiele kennen gelernt, nämlich die vorher (S. 110 ff.) genannten Albuminurien nach übertriebener Zufuhr normaler Blutbestandtheile, sei es durch Vermittelung der Verdauungsorgane, sei es durch unmittelbare Einführung in's Blut. Es giebt aber noch eine hämatogene oder dyscrasische Albuminurie in diesem engeren Sinne d. h. eine mit Ausscheidung gerinnbaren Eiweisses einhergehende Albuminurie, welche auf einer veränderten Blutmischung beruht, ja sogar das Muster einer dyscrasischen, hämatogenen Albuminurie darstellt, das ist diejenige, welche durch die Anwesenheit freien Hämoglobins im Blute, durch Hämoglobinämie bedingt wird. Bekanntlich kann man diese nicht nur experimentell durch eine grosse Zahl von Giften, auch durch Einspritzung fremdartigen Serums und schon durch Wassereinspritzung in's Blut erzeugen, sondern sie kommt auch klinisch bei den entsprechenden Vergiftungen (mit chlorsaurem Kali, Morcheln u. s. w.) zur Beobachtung, ferner bei Verbrennungen und schweren Infectionskrankheiten, endlich bei der sog. periodischen Hämoglobinurie. Wie die neueren Untersuchungen, namentlich Ponfick's gelehrt haben, führt nicht jede Hämoglobinämie nothwendig zur Hämoglobinurie, sondern diese tritt erst auf, wenn der Gehalt des Blutes an Hämoglobin einen gewissen Grad erreicht hat. So lange dies nicht der Fall ist, wird das Hämoglobin im Körper (von Milz und Leber) verarbeitet, indem der Farbstoff zur Gallen-

bereitung dient, während das dabei sich abspaltende Eiweiss verbraucht wird, oder bei grösseren Mengen durch die Nieren austritt. Erst wenn die Menge des freien Hämoglobins zu gross wird, tritt es ausser dem Eiweiss (und Gallenfarbstoff) in den Urin über. Von Wichtigkeit für dass Verständniss dieses Vorgangs sind die von Murri, Ott. Rosenbach, Silbermann, Ralfe gemachten Beobachtungen, dass die Albuminurie der Hämoglobinurie vorhergehen und dass die periodische Hämoglobinurie durch eine blosse intermittirende Albuminurie ersetzt werden kann. Diese Beobachtungen beweisen, dass die mit der Ausscheidung des Hämoglobins verbundene Albuminurie nicht, oder doch nicht allein die Folge einer von dem Hämoglobin auf die Nieren ausgeübten Reizung, sondern die Folge der Blutveränderung ist. —

Ueberblicken wir nunmehr alle aufgezählten Experimente und Beobachtungen, welche die Beziehungen der Albuminurie zu quantitativen und qualitativen Aenderungen der Blutmischung betreffen, so kommen wir zu dem Ergebniss, erstens dass, wenn gelöste Eiweisskörper im Blute auftreten, die sich normaler Weise nicht darin finden, sie nach Maassgabe ihrer Diffusions- und Filtrirfähigkeit von den Nieren ausgeschieden werden können und sich unverändert im Harn wiederfinden, und zwar unter Umständen auch ohne dass gleichzeitig eine Albuminurie im gewöhnlichen Sinne stattfindet, d. h. also ohne dass mit ihrem Durchgang durch die Nieren nothwendig und jedes Mal eine Reizung dieser erzeugt wird. Wir werden also im Sinne der von uns entwickelten Ansicht annehmen müssen, dass sie einfach durch die Knäuelgefässe transsudiren und besser als die normalen Eiweisskörper, weshalb sie auch leichter im Harn wiederzufinden sind. Man kann diese Fälle von der Albuminurie im engeren Sinne trennen und sie nach der besonderen Art des austretenden Eiweisskörpers als Propeptonurie (Albumosurie), Peptonurie u. s. w. bezeichnen, obgleich sie ja auch abwechselnd mit jener eigentlichen Albuminurie und sogar gemischt mit ihr vorkommen.

Es hat sich zweitens ergeben, dass auch eine Albuminurie im engeren Sinne (Ausscheidung gerinnbaren Eiweisses) als Folge von Blutveränderungen, wenngleich selten, vorkommt. Die klinischen Fälle dieser hämatogenen (dyscrasischen) Albuminurie beruhen, soweit nach dem gegenwärtigen Stand unseres Wissens angenommen werden kann, auf einem in irgend einer Weise entstandenen Ueberschuss von Eiweiss im Blut, welches man als identisch mit den normalen darin

enthaltenen Eiweisskörpern wegen ihrer Gerinnbarkeit ansieht. Aber die experimentellen Erfahrungen über dass Durchtreten des Hühnereiweisses, welches doch auch gerinnbar ist, beweisen, dass es eine Albuminurie, eine Ausscheidung von gerinnbarem und doch von dem normalen Eiweiss des Blutes verschiedenem Eiweiss geben kann. Es wäre sehr wohl möglich, dass bei abnormen Stoffwechselvorgängen, in dyscrasischen Zuständen Modificationen der normalen Eiweisskörper vorkämen, welche sie befähigten, sowie das Hühnereiweiss, leichter aus dem Blut in den Urin überzugehen, Modificationen, die ähnlich wie sie z. B. für das Hühnereiweiss der Nesthocker und Nestflüchter von Tarchanoff nachgewiesen sind, vielleicht nur in ganz geringfügigen Aenderungen einzelner Eigenschaften beruhen.

An Versuchen, solche Abweichungen der Eiweisskörper des Urins von denjenigen des Blutes nachzuweisen, hat es nicht gefehlt und noch in neuester Zeit sind von A. und J. Béchamp ausführliche Untersuchungen darüber veröffentlicht worden, welche indessen bis jetzt allgemeine Anerkennung nicht gewonnen haben. Wir werden deshalb die Frage, ob es dyscrasische Albuminurien giebt, die bedingt sind durch krankhafte Veränderungen der im Blute vorhandenen Eiweisskörper, als eine offene zu betrachten haben.

Ebenso muss man die Frage, wodurch eine etwaige Modification der Eiweisskörper des Blutes entstehe, ganz offen lassen. Der Möglichkeiten giebt es manche, aber zu beweisen ist vorläufig keine, allerdings auch nicht zu widerlegen. Es wäre also möglich, dass wie es eine bei den Engländern durch Prout besonders beliebt gewordene Vorstellung will, abnorme Verdauungsvorgänge schon ein vom gewöhnlichen abweichendes Eiweiss in das Blut gelangen lassen, oder dass unter dem Einfluss irgend einer anderen krankhaften Bedingung im Blute und den Säften selbst sich solche Aenderungen vollzögen, wie sie die ältere Krasenlehre allezeit anzunehmen gern bereit war und wie sie in neuerer Zeit Semmola mit grossem Eifer und Geschick für die „Bright'sche Krankheit" nachzuweisen bemüht ist. Aber so lange diese Eiweissmodificationen im Blute und in den Säften nicht über jeden Zweifel sicher nachgewiesen sind, ist in dieser Beziehung, wenn nicht Unglaube, so doch Zurückhaltung geboten.

Wie aber auch die Frage in Zukunft entschieden werden mag, so kann doch schon heute als sicher gelten, dass eine Veränderung des Blutes in diesem Sinne früher oder später auch die Nieren, ebenso wie die anderen Organe in Mitleidenschaft ziehen würde. Jede krank-

hafte Beschaffenheit des Blutes, nicht bloss eine Veränderung seines Eiweisses, sondern auch schon eine abnorme Mischung seiner normalen Bestandtheile kann Störungen der Ernährung und Entartung der Epithelien zur Folge haben, zu denen sich weiterhin interstitielle Entzündungsprocesse gesellen können, oder es können von vornherein entzündliche Vorgänge auftreten und die schliessliche Wirkung in dem einen wie in dem anderen Fall ist oft eine renale Albuminurie, als Folge der Dyscrasie, mag diese vorher schon eine hämatogene Albuminurie bedingt haben oder nicht.

Ob sich die Drüsenepithelien der Niere noch in anderer Weise bei der dyscrasischen Albuminurie betheiligen, d. h. ohne vorgängige Erkrankung und Entartung, einfach indem sie abnorme Eiweisskörper des Blutes entgegen ihrer normalen Function durchlassen, ist nicht bekannt. Es wäre auch schwer zu erweisen, denn wenn auch Eiweiss innerhalb der Harncanälchen gefunden wird bei unversehrten Epithelien, so folgt daraus nicht im Mindesten, dass es von diesen durchgelassen oder ausgeschieden worden sei, weil es sehr wohl mit dem aus den Kapseln abfliessenden Strom dahin gelangt sein kann. Was wir von anderen Drüsen in dieser Beziehung wissen, ist auch nicht geeignet, darüber Aufschluss zu geben. Im Schweiss und im Speichel hat man schon bei Gesunden Eiweiss gefunden, daher kann ein Auftreten in Krankheiten nicht viel beweisen (Dockmann), ebenso wenig der Befund von Eiweiss in der Galle, wenn sie aus der Leiche entnommen ist oder aus Gallenfisteln gesammelt wird. Im ersteren Falle ist eine postmortale Diffusion von Eiweiss, im letzteren eine Reizung der Fistelwandungen nicht ausgeschlossen. Noch liegt ein interessanter Versuch von Stokvis vor über das Verhalten des Parotidenspeichels nach Einspritzung von Hühnereiweiss unter die Haut. Er fand danach ein Mal bei einem Hunde im Speichel, welcher vorher filtrirt, frei von Eiweiss gefunden worden war, einen deutlichen Gehalt an (Hühner-) Eiweiss. Wenn man aus dieser einen Beobachtung einen Schluss ziehen wollte auf das Verhalten der Nieren, so würde daraus folgen, dass bei der Ausscheidung des Hühnereiweisses neben den Knäuelgefässen, für welche die Ausscheidung ja durch directe Beobachtung nachgewiesen ist, auch das interstitielle Gefässsystem mit den Epithelien der Harncanälchen sich betheiligen kann.

VI.

Ueber die klinischen Formen der Albuminurie.

In den vorhergehenden Abschnitten haben wir so mannigfaltige Bedingungen kennen gelernt, welche zur Entstehung einer Albuminurie beitragen können, dass wir schon deswegen die Versuche, alle Arten von Albuminurie, denen nicht gröbere Erkrankungen der Nieren zu Grunde liegen, auf eine einzige Ursache, wie es wohl geschehen ist, zurückzuführen, nicht beiflichten können. Wir wissen noch nicht einmal mit Sicherheit, wie sich jedes Mal in physiologischen Zuständen die Bedingungen verhalten, welche hier in Betracht kommen, also die Kreislaufs- und Druckverhältnisse, die Beschaffenheit der bei der Absonderung betheiligten Membranen, die Blutbeschaffenheit, und vollends wie sie sich in Krankheiten gestalten, darüber ist uns noch viel zu wenig bekannt, als dass man ihren Einfluss in jedem Falle sollte abmessen können. Dann aber beeinflussen sich im gesunden Zustande und noch mehr in Krankheiten, soviel wissen wir schon mit Bestimmtheit, die einzelnen Bedingungen gegenseitig, so dass es erst recht schwierig ist, jedesmal die gerade wirksame Bedingung, und ganz unmöglich, immer nur eine einzige herauszufinden. Verhältnissmässig einfach liegen die Verhältnisse nur in wenigen Fällen, in den anderen und diese bilden die Mehrzahl, sind die Bedingungen nicht hinreichend bekannt, oder sind die Verhältnisse zu verwickelt, weil verschiedene Bedingungen in einander greifen, so dass man wohl sagen darf, es werde eine oder die andere der im Vorhergehenden besprochenen Entstehungsweisen der Albuminurie, oder auch mehrere derselben vorliegen, aber sie nicht in jedem Einzelfall mit Sicherheit bezeichnen kann. Es lassen sich deshalb die klinischen Formen der Albuminurie nicht vom pathogenetischen Standpunkt aus eintheilen, sondern man muss sie mehr von practischen Gesichtspunkten aus in gewisse Gruppen sondern.

Da man nicht berechtigt ist, jede Albuminurie als pathologisch zu betrachten, so ergeben sich zunächt die beiden grossen Gruppen der physiologischen und pathologischen Albuminurie. Selbstverständlich, und dies ist im Vorstehenden wiederholt betont, lassen

sie sich nicht durch eine ganz scharfe Grenze trennen, so wenig wie Gesundheit und Krankheit scharf von einander zu trennen sind. Uebergänge kommen hier, wie überall vor.

A. Physiologische Albuminurie.

1. **Die Albuminurie der Neugeborenen.** (Vgl. oben S. 41.) Nach Virchow, Dohrn, Martin und Ruge, Cruse, Hofmeier, enthält der Harn von Kindern in den ersten Lebenstagen häufig (nach Martin und Ruge, sowie Hofmeier regelmässig) Eiweiss in wechselnden Mengen, auch wenn die Kinder sonst gar keine krankhafte Erscheinung darbieten. Deswegen und wegen der grossen Häufigkeit kann man diese Albuminurie nicht als pathologisch betrachten, wenn man nicht annehmen will, dass der grösste Theil der Menschen in einem pathologischen Zustand geboren werde. Ausser dem Eiweiss finden sich auch häufig hyaline Cylinder, auch wohl Urate und Epithel der Harnwege.

Die Eiweissausscheidung findet, wie Ribbert nachgewiesen hat, innerhalb der Bowman'schen Kapseln aus den Gefässknäueln statt, zugleich mit einer Abstossung der diese Gefässe bekleidenden Epithelien. Da er denselben Vorgang auch schon in den Nieren von Embryonen beobachtet hat, so hält er die Albuminurie der Neugeborenen zum Theil, und namentlich was den zu allererst gelassenen Harn betrifft, noch für eine Fortsetzung des embryonalen Verhaltens, zum Theil für eine Folge der veränderten Stoffwechselvorgänge. Ohne Zweifel sind mit dem Uebergange von dem intrauterinen zum extrauterinen Leben eine Menge tiefgreifender Veränderungen der Circulation, der Blutbeschaffenheit und des Stoffwechsels verbunden, welche diese Albuminurie erklären können. Den Kreislauf anlangend, so steigt, wie neuerdings noch von Cohnstein und Zuntz nachgewiesen worden ist, in Folge der Geburt der Druck in der Nierenarterie erheblich an. Gleichzeitig erfährt in Folge des Ueberganges in die Luft die Wasserabgabe eine gewaltige Zunahme, das Blut wird concentrirter, es findet, ferner regelmässig ein bald grösserer bald geringerer Untergang von rothen Blutkörperchen statt, (auf welche ja von Vielen der Icterus neonatorum zurückgeführt wird), also es treten verschiedene Bedingungen ein, die nach den voraufgegangenen Erörterungen Albuminurie erzeugen können. Dazu mag wohl in Folge des beginnenden gewaltigen Blutzustroms eine lebhaftere Abstossung von Epithel, eine wirkliche Mauserung (vgl. S. 42) hinzukommen.

Für den Ablauf und das endliche Verschwinden derselben (spätestens nach 8—10 Tagen) ist wohl die in Folge der Nahrungsaufnahme stetig zunehmende Verdünnung des Harns von Bedeutung. Nach Martin, Ruge und Biedermann steigt die Harnmenge in den ersten 10 Tagen allmälig bis auf das Fünffache (von 12 Ccm. auf 61 Ccm.), während das specifische Gewicht entsprechend fällt (von 1010 auf 1002,7). Wir haben früher schon auf die Verdünnung des Harns als auf einen, den Nachweis von Eiweiss erschwerenden Umstand hingewiesen (S. 51).

2. Physiologische Albuminurie (im engeren Sinne), d. h. die Albuminurie gesunder (nicht neugeborener) Menschen. Von dieser, von ihrer Häufigkeit und den Umständen, unter welchen sie vorzugsweise beobachtet wird, ist früher ausführlich gehandelt (S. 34—36). Wie diese das Auftreten der physiologischen Albuminurie begünstigenden Umstände, nämlich Muskelarbeit, Verdauung, kalte Bäder, physische Ueberanstrengung und Aufregung, in dieser Beziehung wirken, lässt sich nicht mit Sicherheit im Einzelnen feststellen.

Was insbesondere die Muskelarbeit betrifft, so habe ich oben (S. 65) bereits erwähnt, dass die frühere Ansicht, wonach der Druck in den Nierengefässen dabei steigt, jetzt zweifelhaft geworden ist. Es wäre möglich, dass wie bei der Erwärmung des Körpers die bei der Muskelarbeit zu beobachtende Zunahme des Aortendrucks auf einen Krampf der kleinen Arterien beruht und dass also Ischämie der Nieren einen Antheil an der Erzeugung der Albuminurie hat. Ein anderes begünstigendes Moment ist dann wohl in der durch gesteigerte Wasserverdunstung und Schweissausbruch bedingten Concentration des Urins zu suchen, welche die Entdeckung des Eiweisses erleichtert.

Wegen des Einflusses der Verdauung und der Art, wie durch sie Albuminurie herbeigeführt werden kann, kann ich auf die früheren Auseinandersetzungen verweisen (S. 111—114).

Bei den kalten Bädern sind sicher mehrere Ursachen im Spiel, nämlich Veränderungen des Kreislaufs, Einwirkungen auf das Nervensystem, welche reflectorisch von der Haut aus angeregt werden und Stoffwechselveränderungen. Des Genaueren lassen sich aber die Vorgänge dabei nicht angeben. Man stellt sich vor und nicht mit Unrecht, dass unter der Einwirkung der Kälte durch die Zusammenziehung der Hautgefässe eine Hyperämie der inneren Organe bewirkt wird, aber ob die Nieren daran Antheil nehmen, wissen wir nicht,

denn es könnte das Blut auch nach anderen Theilen, namentlich nach dem weiten, sehr ausdehnungsfähigen Wurzelgebiet der Pfortader gedrängt werden. Noch weniger können wir etwas über die besonderen, vom Nervensystem aus eingeleiteten Vorgänge aussagen, wir wissen nur, dass das Nervensystem zur Albuminurie in Beziehung stehen kann (S. 62). Die Stoffwechselveränderungen endlich betreffend, so bildet vielleicht die nach kalten Bädern eintretende Albuminurie gesunder Menschen einen Uebergang zu der periodischen Hämoglobinurie, deren Eintreten ja ebenfalls durch kalte Bäder und überhaupt durch Einwirkung von Kälte auf die Haut befördert wird. Es ist von der bei Hämoglobinurie vorkommenden reinen Albuminurie im ersten Beginn und am Ende des Anfalls früher schon die Rede gewesen (S. 121) und gezeigt worden, in welchem Zusammenhang sie mit dem Untergang der rothen Blutkörperchen steht. Man kann sich wohl vorstellen, dass diese Zellen schon unter physiologischen Verhältnissen bei verschiedenen Menschen in verschiedenem Grade widerstandsfähig sind und dass durch kalte Bäder bei dem Einen mehr, als bei dem Anderen ein Untergang derselben in einem Grade stattfindet, dass er nur zu Albuminurie, aber noch nicht zu Hämoglobinurie führt. Es würde also ein ganz allmäliger Uebergang von dieser noch physiologischen Albuminurie zu der periodischen Hämoglobinurie stattfinden.

Darauf endlich, die Wirkung der psychischen Ueberanstrengung und Aufregung zu erklären, müssen wir verzichten, weil wir deren Einfluss auf die physicalischen und chemischen Vorgänge zu wenig kennen. Nur soviel scheint sicher zu sein, dass vom Nervensystem aus die Zusammensetzung des Urins und auch sein Gehalt an Eiweisskörpern (gerinnbaren und Albumosen) beeinflusst werden kann, wofür ausser den früher (S. 62) angegebenen experimentellen Untersuchungen auch die in neuerer Zeit sich häufenden Beobachtungen von Albuminurie, Propeptonurie und Peptonurie bei Affectionen des Nervensystems sprechen (s. pathol. Album. 3.). Vielleicht liegt der bei psychischen Erregungen auftretenden physiologischen Albuminurie auch schon eine neuropathische Disposition zu Grunde, so dass auch sie den Uebergang zu einer pathologischen Form bildet.

B. Pathologische Albuminurie.

1. Die febrile Albuminurie. Als solche bezeichnet man nach Gerhardt die Albuminurie, welche bei fieberhaften Krankheiten, namentlich Infectionskrankheiten, auf der Höhe des Fiebers erscheint

und mit seinem Nachlass schwindet. Statt des gerinnbaren Eiweisses oder neben demselben findet sich nicht selten Propepton (febrile Propeptonurie). Im Uebrigen zeigt der Harn nur die dem Fieberharn im Allgemeinen zukommenden Eigenschaften und enthält von morphotischen Bestandtheilen höchstens hyaline Cylinder.

Zur Erklärung dieser Albuminurie lässt sich eine Reihe von Momenten heranziehen, welche in den Vorgängen, die wir als „Fieber" bezeichnen, gelegen sind. Zu einer vollständigen Kenntniss dieser Vorgänge, auch nur mit Rücksicht auf die hier in Frage stehenden Verhältnisse fehlt zwar noch viel, aber die neueren Untersuchungen über die Kreislaufs-, Stoffwechsel- und Ernährungsverhältnisse dabei setzen uns doch schon in den Stand, wenn auch nicht alle, so doch einige Bedingungen mit Sicherheit, andere mit grösserer oder geringerer Wahrscheinlichkeit zu bezeichnen, welche in verschiedenen fieberhaften Krankheiten ohne ausgesprochenes Nierenleiden Albuminurie hervorrufen können. Was zunächst die Kreislaufsverhältnisse betrifft, insbesondere den Blutdruck, so liegt es auf der Hand, dass derselbe weder in allen fieberhaften Krankheiten, noch auch nur in einer einzigen Krankheit während der ganzen Dauer derselben sich immer gleich bleiben oder immer in demselben Sinne verändern wird. Dies ist aus dem einfachen Grunde nicht zu erwarten, weil die Leistungsfähigkeit des Herzens, von welcher der Blutdruck doch in erster Linie abhängt, verschieden ist nach der Art und Dauer der Krankheit. Im Allgemeinen wird in denjenigen Fieberzuständen, bei denen die Herzthätigkeit nicht von vornherein durch eine schwere Infection, eine Vergiftung u. dgl. beeinträchtigt ist, der Blutdruck wenigstens im Anfang und so lange die Herzthätigkeit nicht geschädigt ist, gesteigert sein müssen in Folge der mit der Temperatur zunehmenden Schlagzahl des Herzens bei gleicher oder ebenfalls durch die erhöhte Temperatur vielleicht gar noch gesteigerter Contractionskraft jeder einzelnen Systole. Die in neuester Zeit von Zadek, Basch, Albr. Rosenstein, Fr. Arnheim bei Fiebernden angestellten Druckmessungsversuche haben in der That ergeben, dass der Blutdruck im Fieber gewöhnlich erhöht ist, wenn eben nicht durch besondere Umstände, durch die Schwere der Infection u. a. m. die Herzkraft geschwächt ist. Die fieberhafte Blutdrucksteigerung rührt aber gleich derjenigen, welche bei künstlicher Erhöhung der Körpertemperatur eintritt, nach Cohnheim und W. Mendelson, von einem Krampf der kleinen Arterien her (siehe S. 59), und es würde demnach sich um eine Ischämie der Nieren

handeln, deren Bedeutung für die Albuminurie ja klargestellt ist (s S. 66 – 70). Wenn dann im weiteren Verlauf des Fiebers, oder bei schweren Infections- und Intoxicationszuständen, oder bei schon vorher geschwächten Personen gleich im Beginn, der allgemeine Blutdruck unter die Norm sinkt, so kann dadurch auch wieder eine Bedingung für Albuminurie gegeben werden. Aber es kommen eben noch mancherlei andere Momente, welche in demselben Sinne wirken, hinzu und gerade bei schweren, mit sinkender Herzthätigkeit einhergehenden Fieberzuständen in stärkerem Grade, als bei anderen, nämlich besonders: die Ernährungsstörungen der Nierenepithelien und vielleicht auch der Gefässwandungen. Ihr Vorkommen, ihre wechselnde Intensität je nach der zu Grunde liegenden Krankheit, namentlich bei Infectionen und Intoxicationen, ist bekannt und ihr etwaiger Einfluss auf die Albuminurie ist gleichfalls früher (Cap. IV.) besprochen. Weiter kommt auch die veränderte Blutbeschaffenheit im Fieber in Betracht. Wissen wir auch nicht viel davon, so reicht Das gerade, was wir von der Abnahme der Alcalescenz, von der Zunahme des Harnstoffs, der Verarmung des Körpers an Kalisalzen und der Zurückhaltung von Chlornatrium u. s. w. wissen, schon aus zu der Behauptung, dass auch dieses Moment eine gewisse Rolle bei der febrilen Albuminurie spielen kann. Ich verweise hier auf Dasjenige, was früher über den Einfluss des stärkeren Harnstoffgehaltes im Blut, ferner über den Einfluss der veränderten Blutbeschaffenheit überhaupt auf die Transsudation und Secretion in den Nieren gesagt ist (Cap. V.). Die genannten Momente reichen schon hin, jede febrile Albuminurie im gewöhnlichen Sinne, bei der es sich nur um die Ausscheidung gerinnbaren Eiweisses handelt, zu erklären. Aber es ist keineswegs ausgeschlossen, dass die fieberhaften Stoffwechselveränderungen, die Aenderungen in der Beschaffenheit der Blutflüssigkeit, welche ganz unzweifelhaft vorhanden, wenn auch uns noch wenig bekannt sind, nicht noch eine Reihe anderer, die Albuminurie begünstigender Momente in sich bergen. Fast mit Nothwendigkeit muss man diese voraussetzen in jenen Fällen, wo nicht durch Hitze gerinnbare Eiweisskörper ausgeschieden werden, also bei der, wie gesagt, nicht seltenen fieberhaften Propeptonurie (Albumosurie).

Endlich sind vielleicht die hohe Temperatur des Blutes und die Concentration des Harns Momente, welche die Albuminurie in der früher besprochenen Weise begünstigen können (S. 50 und 54).

Hiernach sind in fieberhaften Krankheiten so viele Bedingungen

für die Albuminurie schon bekannt, dass wir, wie ich glaube, die Annahme von Leyden (Eckstein), wonach diese Albuminurie den Ausdruck einer wenn auch nur leichten (infectiösen) Nephritis sei, entbehren kann, zumal da sie keine thatsächliche Stütze hat. Denn es finden sich keine sonstigen klinischen Zeichen, aus welchen wir auf Nephritis acuta schliessen könnten (Blutkörperchen, lymphoide Zellen, Nierenepithelien, granulirte Cylinder), auch die anatomische Untersuchung ergiebt in solchen Fällen keine Nephritis und überhaupt keine bemerkenswerthen Veränderungen, und endlich wäre das Verschwinden der Nephritis mit dem Temperaturabfall auffallend. Man muss nur den Begriff der febrilen Albuminurie (und Propeptonurie), wie wir ihn oben hingestellt haben, festhalten und nicht jede im Verlauf einer fieberhaften Erkrankung eintretende Albuminurie als „febrile" betrachten. Denn es ist unnöthig, zu betonen, erstens, dass es eine primäre Nephritis, die mit Fieber verläuft, giebt, und zweitens, dass bei vielen fieberhaften Krankheiten Nephritis („secundär", wie man es nennt) vorkommt oder hinzutritt.

2. Albuminurie bei nicht fieberhaften Allgemeinleiden mit besonderer Betheiligung der Blutmischung ohne nachweisbare Veränderung in den Nieren. Hierher gehören namentlich die Albuminurien, welche man in verschiedener Häufigkeit bei den verschiedenen Formen gutartiger und bösartiger Anämie, bei Leukämie und Pseudoleukämie, Scorbut und verwandten Zuständen, ferner auch bei Icterus, gewissen Fällen von Diabetes etc. beobachtet. Auch hier findet man im Urin ausser Eiweiss und etwa hyalinen Cylindern keinerlei Bestandtheile, welche auf ein Nierenleiden hindeuten. Die Albuminurie ist auch nicht constant und hört mit der Besserung des Allgemeinleidens, wenn eine solche möglich ist, auf.

Da die Blutbeschaffenheit entschiedenen Einfluss auf die Ernährung der Gewebe, zumal der Epithelien hat, und da ferner in vielen dieser Zustände in Folge mangelhafter Herzthätigkeit die Circulation darniederliegt, so darf man wohl annehmen, dass bei längerem Bestehen der genannten Blutveränderungen die Nieren nicht absolut intact bleiben, sondern sich Veränderungen, wie Stauungen, Entartung der Epithelien und schliesslich interstitielle Processe einstellen, welche sich jedoch im Urin zuerst durch Nichts weiter, als eben durch die Albuminurie verrathen. Uebrigens können bei manchen der aufgezählten Leiden noch andere Ursachen mitwirken, wie z. B. bei Diabetes auch noch ein Einfluss von Seiten des Nervensystems,

oder was gar nicht selten ist, eine gleichzeitige chronische Nephritis oder Sclerose der Nieren.

3. Albuminurie bei (nicht fieberhaften) Affectionen des Nervensystems. Bei verschiedenen pathologischen Zuständen des Nervensystems, wie bei epileptischen Anfällen, Delirium tremens, Hirnapoplexie, nervöser Erschöpfung, Migräne, Basedow'scher Krankheit etc. wird ebenfalls Albuminurie mehr oder weniger constant beobachtet, ebenfalls ohne dass der Urin sonstige für ein Nierenleiden charakteristische Zeichen bietet und ohne dass sonst eine andere Ursache als das Nervenleiden für die Albuminurie in Anspruch genommen werden kann. Solche andere Ursachen können ja bei und neben den genannten Nervenaffectionen noch vorhanden sein, z. B. eine chronische Nephritis bei Delirium tremens, Arteriosclerose bei Apoplexie. Bei Krampfzuständen kann die Muskelarbeit und die Dyspnoe mit ihrer venösen Stauung beschuldigt werden. Aber es bleiben doch noch Fälle übrig, in denen sich eben kein sonstiges Moment zur Erklärung der Albuminurie finden lässt und man an jenen besonderen Einfluss des Nervensystems, von welchem ich früher (siehe S. 62) gesprochen habe, denken könnte. Namentlich aber ist hier an die in neuerer Zeit bei Psychosen beobachtete Peptonurie, Propeptonurie und gemischte Albuminurie (S. 12—14) zu erinnern, welche sehr für das Bestehen eines solchen besonderen Einflusses zu sprechen scheint.

Dass die bei Gesunden nach psychischen Affecten und Ueberanstrengungen auftretende Albuminurie vielleicht den Uebergang zu dieser „nervösen" Albuminurie, wie man sie nennen könnte, bildet, habe ich schon erwähnt.

4. Bei Affectionen des Verdauungsapparates kommt Albuminurie, ohne dass die Nieren primär betheiligt sind, ebenfalls vor. Besonders bemerkenswerth ist die bei Einklemmung des Darms zuerst von Englisch, dann von Frank beobachtete Albuminurie. Nach den Angaben des Letzteren findet sie sich in fast zwei Dritteln der Fälle, besonders regelmässig bei schwerer Einklemmung, und nimmt ab oder schwindet, so wie der Darm durchgängig wird, gleichviel, ob durch Beseitigung des Hindernisses oder durch Gangrän u. s. w. Ausser dem Eiweiss finden sich in dem sehr sparsamen Urin noch hyaline oder körnige Cylinder.

Man könnte als Ursache dieser Albuminurie an die Einwirkung eines Giftes denken, welches sich bei Ileus im Darm bildet, resorbirt

wird und die Nierenepithelien schädigt, insbesondere an Phenol und Indol, die sich, bezw. deren Abkömmlinge sich ja bei Darmeinklemmungen reichlich im Harn finden. Allein gegen diese Annahme spricht der Umstand, dass bei Peritonitis, wo dieselben Körper reichlich in den Harn übergehen, die Albuminurie nicht oder doch sehr viel seltener und dann eher in Folge anderer Ursachen (Fieber) vorkommt, wie Frank selbst schon mit Recht bemerkt. Auch der Collaps ist bei Peritonitis ähnlich wie bei der Einklemmung und kann also nicht die Albuminurie bei der letzteren verursachen. Wahrscheinlicher ist es daher, dass reflectorische Vorgänge im Spiel sind, welche entweder direct die Circulation der Nieren beeinträchtigen, vielleicht Ischämie oder venöse Stauung machen, oder indirect vom Centralnervensystem aus die Albuminurie erzeugen. Dafür spricht das schnelle Verschwinden der Albuminurie, so wie die Durchgängigkeit des Darms eintritt.

Bei anderen Krankheiten der Verdauungsorgane ist die Albuminurie viel weniger constant und beruht wohl auf verschiedenen Ursachen. Bei heftiger acuter Diarrhoe, bei welcher nach J. Fischl und B. Stiller sich öfters Albuminurie findet, kann wohl die Verminderung des Wassergehalts des Blutes, die Herabsetzung des Blutdrucks, vielleicht auch die Einwirkung abnormer Zersetzungsproducte beschuldigt werden, auch könnte man denken an die Beeinträchtigung der Eiweissverdauung und den Uebergang abnormer, halb verdauter Eiweisskörper (Propepton) in's Blut, auf welche deshalb künftig zu achten wäre. Aehnliche Vorgänge liessen sich bei schweren Leberkrankheiten beschuldigen (vgl. Peptonurie und Propeptonurie S. 10 ff.), und wo Icterus besteht, könnte man auch in der Ueberladung des Blutes mit Galle (Gallensäuren) und deren Einfluss auf die Nieren eine Bedingung für die Albuminurie finden.

5. Albuminurie bei venöser Stauung in den Nieren. Am häufigsten findet sich diese bei Insufficienz der Herzthätigkeit im Gefolge von Klappenfehlern, Erkrankungen des Herzfleisches, der Kranzarterien etc., bei Dyspnoe und anderweitigen Stauungen im kleinen Kreislauf, die sich auf den grossen Kreislauf fortsetzen, endlich bei örtlichen Stauungen im Unterleib. Der Urin ist hierbei sparsam, concentrirt, hochgestellt, lässt leicht ein Uratsediment fallen und enthält von morphotischen Bestandtheilen nur hyaline Cylinder, keine Nierenepithelien, so lange nicht Folgezustände der Stauung sich

ausgebildet haben und ganz vereinzelt rothe oder auch weisse Blutzellen. Mit Beseitigung der Stauung wird der Harn normal.

Die Entstehung dieser Albuminurie habe ich vorher schon (S. 70 und S. 84) besprochen. Hier habe ich nur noch hinzuzufügen, dass in den meisten klinischen Fällen von Stauung (durch Herzfehler, Dyspnoe etc.) der arterielle Druck herabgesetzt ist und dieses Moment, wenn auch von untergeordneter Natur, doch ebenfalls von einiger Bedeutung werden kann, namentlich für die Ernährung der Zellen (vgl. oben Ischämie).

6. Albuminurie durch Harnstauung ist nicht häufig und kommt vor, wenn der Harnabfluss aus einer Niere oder aus beiden eine Zeit lang ganz gehemmt war und wieder beginnt, oder wenn er behindert ist, ohne ganz zu stocken.

Im Gegensatz zu der venösen Stauung ist hier der Harn wasserreicher in Folge des starken Oedems, daher auch blasser, nicht sedimentirend, im Uebrigen in Bezug auf morphotische Elemente fast genau wie jener. Doch können in dieser Beziehung Abweichungen eintreten, welche durch die Ursache der Harnstauung bedingt sind. So z. B. können Harnsteine ausser der Verstopfung der Harnwege noch eine Entzündung, Geschwürsbildung, Blutung verursachen, welche selbstverständlich die Beschaffenheit des Harns verändern können.

Auch über die Entstehung dieser Albuminurie habe ich mich schon ausgesprochen (S. 80).

7. Albuminurie in der Schwangerschaft kann von verschiedenen Ursachen herrühren. Erstens kann bei schon bestehender Albuminurie (in Folge von Nephritis, Herzfehlern u. s. w.) Schwangerschaft eintreten, sodann kann eine Schwangere Albuminurie bekommen aus Ursachen, welche sie auch ausserhalb der Schwangerschaft erzeugen können, wie Erkältung, Infectionskrankheiten, Einwirkung von die Nieren reizenden Giften und Arzeneien*). Drittens aber kommt eine Albuminurie vor, welche nur durch die Schwangerschaft bedingt ist und welche deshalb als besondere Form, als Ausdruck der „Schwangerschaftsniere“ betrachtet wird. Diese tritt häufiger in der ersten Schwangerschaft, als in den folgenden auf, gewöhnlich erst in den späteren Monaten und pflegt nach der Entbindung zu verschwinden.

---

*) Ich habe wiederholt acute Nephritis bei Mädchen und Frauen in der ersten Hälfte der Schwangerschaft beobachtet, welche mit höchster Wahrscheinlichkeit dem Gebrauch von Abortivmitteln zugeschrieben werden musste.

Der Urin ist dabei sparsam, in einem Theil der Fälle concentrirt, hochgestellt, mit Neigung zum Sedimentiren von Uräten, also ganz wie bei dem eigentlichen Stauungsharn, in einem anderen Theil hat er diese Neigung nicht und ist nicht dunkler als normal gefärbt. Ausser dem Eiweiss finden sich in beiden Fällen hyaline Cylinder, auch wohl lymphoide Zellen (welche wohl aus den Harnwegen oder Geschlechtstheilen stammen können), seltener vereinzelte, körnig zerfallende Nierenepithelien.

Die Ursache jener Albuminurie mit dem charakteristischen Stauungsharn ist eine venöse Stauung, auf deren Vorhandensein ja das Auftreten von Varicen unzweifelhaft hindeutet. Sie findet sich besonders bei fettleibigen Personen, wenn zugleich durch das in die Höhe gedrängte Zwerchfell der Thoraxraum beschränkt wird und der Pulmonalkreislauf erschwert ist.

In den anderen Fällen, welche die eigentliche „Schwangerschafts-Albuminurie und Nephritis" darstellen, ist die venöse Stauung wohl nicht die alleinige Ursache, denn der Urin zeigt hier, wie gesagt, nicht die dieser entsprechende Beschaffenheit und die Nieren bieten ebenfalls nicht das Bild der Stauung, sondern sie sind, worauf besonders Leyden hingewiesen hat, anämisch und im Zustand der fettigen Degeneration. Wahrscheinlich bewirkt der gesteigerte Druck, unter welchem das ganze Abdomen in der Schwangerschaft steht, ebenso wohl eine Erschwerung des arteriellen Zuflusses in den Nieren, wie einen erschwerten Abfluss aus den Venen und den Ureteren. Es bedarf hierzu durchaus nicht, wie man vielfach geglaubt hat, einer besonderen Zusammendrückung der Ureteren oder der Gefässe durch den vergrösserten Uterus. Jene drei Factoren, namentlich die Ischämie und der erschwerte Harnabfluss, führen, wie früher (S. 66 ff. u. 77 ff.) schon erörtert worden, schnell zu den geschilderten Veränderungen der Niere und zu Albuminurie.

Schliesslich ist noch zu erwähnen, dass nach R. Virchow sich nicht selten bei Schwangeren eine Fettembolie in den Capillaren der Glomeruli (gewöhnlich mit Fettembolie der Lungen) findet. Es wäre möglich, dass bei sehr ausgedehnter Verstopfung dieser Gefässe eine Störung der Circulation in den Nieren eintritt, welche ebenfalls zu der Albuminurie beiträgt.

8. Albuminurie bei circumscripten Affectionen der Nieren (Infarcte, Abscesse, suppurative Nephritis, Geschwülste). Hier ist die Albuminurie inconstant und hängt zum Theil von begleitenden

anderweitigen Veränderungen (Entzündung) der Niere ab, zum Theil davon, ob die ergriffenen Partieen mit den Harncarnälchen in offener Verbindung geblieben sind, oder nicht. Im letzteren Fall führen jene Affectionen für sich allein nicht zu Albuminurie, im ersteren können sich ausser Eiweiss auch Blut, Eiter, Geschwulstelemente dem Harn beimengen und diese Albuminurie unterscheidet sich dann im Grunde nicht von der sogenannten falschen Albuminurie (s. S. 5), bei welcher sich zu dem normalen Urin nachträglich Eiweiss hinzugesellt.

9. Albuminurie bei den diffusen Nierenerkrankungen, den Entzündungen und Entartungen. Hierher gehören:

a) die acute diffuse Nephritis,

b) die chronische diffuse Nephritis,

c) die Arteriosclerose der Nieren,

d) die Amyloidentartung der Nieren.

a) Bei der acuten Nephritis, wie sie im Gefolge von acuten Infectionskrankheiten, bei Intoxicationen, bei Erkältungen und ausgedehnten Reizungen oder Entzündungen der Haut, endlich durch Fortleitung von den Harnwegen her auftritt, oder bei acuter Exacerbation einer chronischen Nephritis ist die Albuminurie im Allgemeinen und von sehr seltenen Ausnahmen abgesehen, um so stärker, je heftiger die Entzündung ist. Auch die sonstige Beschaffenheit des Harns ist verschieden, je nach dem Grade der Entzündung. Je schwerer diese, um so geringer ist die Menge des Harns, um so trüber und bluthaltiger sein Aussehen, um so stärker das Sediment, welches aus Cylindern aller Art, rothen Blutkörperchen und Trümmern derselben, auch körnigem Blutfarbstoff, lymphoiden Zellen, Nierenepithelien auf den verschiedensten Stufen des körnigen und fettigen Zerfalls, endlich harnsaurem Natron und häufig Krystallen freier Harnsäure besteht. Bei günstigem Verlauf, oder in leichteren Fällen von vorn herein, nähert sich die Beschaffenheit des Harns immer mehr der normalen, er wird reichlicher, heller gefärbt, weniger trübe, das spärlichere Sediment enthält weniger oder gar keine Blutkörperchen, dann nehmen auch die anderen Bestandtheile desselben ab und zuletzt verschwinden auch diese und es besteht als einzige Abnormität nur noch die Albuminurie. Und wenn, wie so häufig, zugleich Hydrops vorhanden war und schwindet, wobei eine vermehrte Harnmenge mit niedrigem spec. Gewicht abgesondert wird, so kann bei ablaufender acuter Nephritis die Harnbeschaffenheit zu einer gewissen Zeit vollständig derjenigen bei einer ge-

wissen Form von chronischer Nephritis gleichen und für sich allein, ohne Berücksichtigung der Anamnese und anderweitiger Veränderungen (Circulationsapparat, Augenhintergrund) die Diagnose zwischen ablaufender acuter Nephritis, bezw. einer acuten Exacerbation und einer chronischen Nephritis zu machen nicht gestatten.

Das Verhältniss der einzelnen Eiweisskörper ist bei der acuten Nephritis gewöhnlich ein von derjenigen bei der chronischen etwas abweichendes. Namentlich nimmt, wie aus meinen, F. A. Hoffmann's, Lecorché und Talamon's Untersuchungen zu schliessen ist, die Menge des Globulins gewöhnlich zu. Ferner findet sich häufig die gemischte Albuminurie (gerinnbares Eiweiss und Propepton), zuweilen auch nur Propeptonurie, das freilich bei den vielfach üblichen unzweckmässigen Untersuchungsmethoden leicht übersehen wird. Ob sich diese Aenderungen im Verhältniss der einzelnen Eiweisskörper diagnostisch werden verwerthen lassen, müssen weitere Untersuchungen lehren.

Die Erklärung der Albuminurie bei acuter Nephritis hat keine Schwierigkeiten, denn jeder entzündete Gefässbezirk ist abnorm durchgängig und lässt insonderheit eine an Eiweiss (und ausserdem an Zellen) sehr reiche Flüssigkeit austreten. Die hauptsächlichste und ergiebigste Quelle des Eiweisses sind die Gefässknäuel. Bei jeder acuten Nephritis erscheinen, wenn überhaupt Veränderungen nachzuweisen sind, die Knäuel betheiligt und oft sind sie der Ausgangspunkt der Entzündung. In fast allen Fällen lässt sich auch die Exsudatablagerung in den Bowman-Müller'schen Kapseln mit Leichtigkeit nachweisen. Dass daneben aber auch das interstitielle Gefässsystem sich an der Eiweissausscheidung betheiligen kann, muss man deshalb annehmen, weil fast immer auch das interstitielle Gewebe und die Epithelien der Harncanälchen in Mitleidenschaft gezogen sind und weil zweifellos dabei ein Uebertreten von Eiweiss in das Innere der Canälchen erfolgen kann. Die Epithelien gehen ja selbst, theils wohl erhalten, theils zerfallen in den Harn über und liefern wohl, worauf früher (Cap. IV.) hingewiesen wurde, auch etwas Eiweiss und zwar vielleicht eben mehr Globulin als Serumalbumin.

Auch die sonstige Beschaffenheit des Harns bei jeder acuten Nephritis lässt sich aus dem anatomischen Befund unschwer begreifen, insbesondere scheint mir die Abnahme seiner Menge auf das Zusammenwirken mehrerer Bedingungen zurückgeführt werden zu müssen, nämlich erstens darauf, dass die Gefässknäuel einerseits durch das in

die Kapseln austretende Exsudat und durch die von der Kapselwand ausgehende Zellwucherung zusammengedrückt werden, andererseits in ihren Wandungen selbst eine Aufquellung und Schwellung mit starker Einengung ihrer Lichtung erfahren, sodann auf die Stromverlangsamung, welche nach Cohnheim in entzündeten Geweben stattfindet, endlich auf die Verstopfung, welche die in den interstitiellen Entzündungsbezirken gelegenen Harncanälchen durch Druck von aussen und durch die aufquellenden und sich ablösenden Epithelien im Innern erfahren müssen.

Endlich können ausserhalb der Niere gelegene, insbesondere in dem Fieber, in der Blutmischung gelegene Bedingungen noch bei der Albuminurie der acuten Nephritis mitwirken und namentlich auch die Mengenverhältnisse der Eiweisskörper im Harn, das Auftreten gemischter Albuminurie beeinflussen. In dieser Beziehung dürften besonders die Vergiftungen, Verbrennungen und Erkältungen, aber auch die septischen Infectionen, kurz alle die Processes, bei denen ein Zerfall der rothen Blutkörperchen in mehr oder weniger hohem Grade stattfindet, in Betracht kommen.

b) Bei der chronischen diffusen Nephritis ist die Albuminurie und der Harn überhaupt verschieden, je nach der Form, dem Verlauf und dem Stadium des Processes oder derjenigen Processe, welche man als „chronische Nephritiden" oder als „chronische Formen der Bright'schen Nierenkrankheit" zusammenfasst. Es haben ja in den letzten Jahren vielfach Erörterungen und Untersuchungen darüber stattgefunden, ob es sich hierbei um einen einheitlichen Krankheitsprocess handelt, oder ob und wie weit verschiedene Processe anzunehmen sind.

Gegenwärtig sind wohl die Meinungsverschiedenheiten wenigstens soweit ausgeglichen, als ziemlich allgemein anerkannt wird zunächst, dass in klinischer Beziehung sich zwei wohlcharakterisirte Typen chronischer Nierenleiden aufstellen lassen, nämlich: der eine von vornherein mit mehr oder weniger ausgebreiteter Hautwassersucht, auffallender Anämie und stark eiweisshaltigem, an morphotischen Bestandtheilen (Cylindern, rothen und weissen Blutzellen, Epithelien) reichen Harn, dessen Menge auf der Höhe des Processes sparsam ist oder höchstens die normale Menge knapp erreicht, ohne nachweissbare Umfangszunahme des Herzens, der andere von vornherein ohne Wassersucht und überhaupt lange Zeit ohne schwere Gesundheitsstörung mit einem dünnen, eiweissarmen, klaren, in abnorm grosser Menge abgesonderten Harn und meist mit linksseitiger Herzhyper-

trophie einhergehend. Jeder Arzt, dem auch nur eine mässige Erfahrung zur Seite steht, kennt Krankheitsfälle, die nur dem einen, oder nur dem anderen Typus entsprechen, die von Anfang an, ohne dass anscheinend irgend eine andere Krankheit, ein anderes Stadium vorangegangen, nur in der einen oder in der anderen Weise aufgetreten und, allerdings mit Schwankungen in der Intensität der Symptome, Jahre lang bis zum Tode verlaufen sind.

Ebenso lassen sich in anatomischer Beziehung aus der grossen Mannigfaltigkeit aller chronischen Nierenleiden zwei typische Formen scharf herausheben: die eine, als „grosse weisse oder bunte Niere“ (chronisch parenchymatöse, diffuse Nephritis, Weigert's subchronische Nephritis etc.) beschriebene und die andere unter dem Namen der „Schrumpfniere“ (chronische interstitielle Nephritis, Nierencirrhose) bekannte, jene, die mehr entzündliche Form, die sich in vieler Hinsicht der acuten Nephritis nähert, mikroskopisch hauptsächlich characterisirt durch Schwellung und Verfettung der Epithelien der Harncanälchen und Anhäufung von Rundzellen in den Interstitien (auch wohl in den Malphigi'schen Kapseln), diese mehr indurativer Natur durch Entwickelung eines derben, zellenarmen schrumpfenden Bindegewebes und Verödung der Gefässknäuel. Ich wiederhole, dass dies 2 Formen sind, die sich durch ihren ausgeprägten Typus scharf herausheben, betone aber auch, dass keineswegs alle chronisch erkrankten Nieren genau dem einen oder anderen Typus entsprechen, sondern dass zahlreiche Fälle mitten inne zwischen ihnen stehen, oder zum Theil dem einen, zum Theil dem anderen Typus sich nähern, dass also jene beiden Typen als die äussersten Endglieder einer Reihe betrachtet werden können, in welcher es allmälige Uebergänge von dem einen Endgliede zum anderen giebt. Auch das will ich noch hervorheben, dass der erste Typus auch klinisch allmälig in den zweiten übergehen kann und da wir gewohnt sind, die anatomischen Veränderungen in beiden Fällen als entzündliche zu betrachten, nur diejenigen des ersten Typus als frischere, diejenigen des zweiten als ältere und als aus der ersteren hervorgehend, so ist die Vorstellung berechtigt, dass der zweite Typus ein späteres Stadium des ersten Typus bildet. In der That giebt es Fälle, in denen der klinische Verlauf, insbesondere auch das Verhalten des Harns diese Vorstellung vollkommen rechtfertigt und die deshalb, sobald sie das Bild des zweiten Typus erreicht haben, als „secundäre Schrumpfnieren“ zu bezeichnen sind. An diese schliessen

sich in ganz allmäligem Uebergang durch die verschiedensten Abstufungen solche Fälle an, welche niemals das ausgesprochene Bild des ersten Typus zeigen, namentlich nur ganz geringe oder selbst gar keine Wassersucht, höchstens etwas beschränktes, flüchtiges Oedem an den Unterschenkeln und Knöcheln und welche deshalb als „primäre Schrumpfnieren" bezeichnet werden. Auf der anderen Seite schliessen sich diese Fälle der letzteren Art auch wieder durch mannigfaltige Uebergänge in ihrem klinischen Verhalten und auch in anatomischer Beziehung an die Nierensclerose (arteriosclerotische Schrumpfniere) an, welche ich als eine besondere Form betrachte, aus Gründen, die ich später angeben werde.

Bei so vielen Uebergängen und Mischformen ist es nicht wunderbar, dass die Ansichten darüber, ob es sich um einen einheitlichen Process, oder um verschiedene Processe handelt und wie die Fälle einzutheilen seien, auseinandergehen. Uebergänge und Mischformen sehen wir auch bei Krankheiten anderer Organe z. B. bei den Lungen. Unter der grossen Zahl chronischer Pneumonieen giebt es eine Form, welche sich klinisch so scharf von allen anderen abhebt, dass jeder Kundige sofort in ihr die typische Lungencirrhose erkennt, wie sie seit Corrigan's klassischer Schilderung noch heute ohne Anstand als besondere Form angesehen wird. Daneben giebt es andere „chronische Pneumonieen", die sich von jener sehr wesentlich unterscheiden und wiederum unendlich viele Fälle, die einen ganz allmäligen Uebergang von der einen Form zur anderen darstellen, so dass Niemand bestimmen möchte, wo die eigentliche Grenze ist. Und wie klinisch, so verhält es sich auch anatomisch. Die typische Lungencirrhose ist so wenig eine rein interstitielle Pneumonie, wie die Nierencirrhose eine rein interstitielle Nephritis. Hier wie dort ist auch das Parenchym immer mit erkrankt. Gleichwohl wird die Lungencirrhose als eine besondere Form anerkannt, weil das, was ihr anatomisch und klinisch das charakteristische Gepräge giebt, die Wucherung des interstitiellen Bindegewebes ist, welche alles Andere in den Hintergrund drängt und durch ihre Wirkung, die Schrumpfung des Organs, das Symptomenbild beherrscht.

Bei den Lungen sind wir in der günstigen Lage, mit Hülfe der physikalischen Untersuchungsmethoden diese Schrumpfung Schritt für Schritt zu verfolgen und mit grosser Sicherheit zu erkennen, ob die Schrumpfung allein oder vorwiegend vorhanden ist oder ob sie nur als untergeordnete Theilerscheinung neben anderen Veränderungen be-

steht. Die gleiche diagnostische Sicherheit haben wir bei den Nieren nicht, weil die Veränderungen des Harns, auf die wir doch hauptsächlich angewiesen sind, nicht solche feinen Rückschlüsse auf die anatomischen Veränderungen gestatten, wie die physikalischen Befunde bei den Lungen. Wenn also auch anatomisch in vielen Fällen die Heraushebung einer chronisch interstitiellen Nephritis aus der Menge der anderen chronischen Nephritiden gerechtfertigt erscheint, so lässt sich doch klinisch die Trennung nicht scharf durchführen, weil das klinische Bild und namentlich die Harnbeschaffenheit, wie gesagt, nicht in dem Maasse, wie bei der Lungencirrhose mit der anatomischen Beschaffenheit Hand in Hand geht.

Dazu kommt, dass, wie ich mich im Laufe der Jahre immer mehr glaube überzeugt zu haben, die primäre Schrumpfniere, welche nicht von primären Gefässveränderungen (Arteriosclerose) abhängig ist, im Ganzen selten zu sein scheint. In vielen Fällen, welche ganz schleichend, lange Zeit anscheinend symptomenlos verlaufend, schliesslich den zweiten Typus, denjenigen der Schrumpfniere, zeigen und eben dieses Verlaufs wegen als primäre betrachtet werden könnten, lässt eine genaue Nachforschung feststellen, dass vor Jahren eine acute Nephritis etwa in Folge einer Infectionskrankheit (Scharlach, Bräune u. s. w.) vorhanden gewesen, welche nur anscheinend geheilt war. Dieser Anschein kann sogar durch die Harnuntersuchung noch bestätigt werden, wenn eine einmalige Untersuchung, wie dies ja so häufig geschieht, in der Reconvalescenz jener acuten Nephritis die Abwesenheit von Eiweiss dargethan hat. Wiederholt habe ich gesehen, dass Patienten als geheilt betrachtet und von allen Vorsichtsmaassregeln entbunden worden sind, weil aus einer einmaligen Untersuchung des Urins, namentlich des Nachturins, auf das Verschwinden der Albuminurie geschlossen wurde, während eine wiederholte Untersuchung zu verschiedenen Tageszeiten ihr Fortbestehen und das Fortbestehen des Nierenleidens bewies*). Ich bin deshalb der Meinung, dass die acute Nephritis doch häufiger, als von Vielen angenommen wird, und von mir selbst früher geglaubt wurde, in chronische Nephritis übergeht und dass viele Fälle von sog. „primärer Schrumpfniere“ diesen Ursprung haben, also in Wahrheit secundär sind. Für einzelne Fälle ist ja auch der Beweis dafür durch die

---

*) Ich verweise deshalb auf die früher für die Harnuntersuchung empfohlenen Vorsichtsmassregeln (S. 20).

Beobachtung vom Beginn bis zu Ende erbracht worden und in der Litteratur finden sich Beispiele genug davon (so z. B. von den Neueren bei Rosenstein, Leyden). Namentlich lehrreich ist der von Aufrecht mitgetheilte Fall, welcher vom Anfang bis zum tödtlichen Ende 20 Jahre hindurch unter Beobachtung gewesen ist.

Doch leugne ich keineswegs, dass auch eine primäre Schrumpfniere, (chronische interstitielle Nephritis) d. h. eine solche, welche von vornherein schleichend verläuft, vorkommt.

Die Verschiedenartigkeit in den Erscheinungen und dem Verlauf der beiden Typen chronischer diffuser Nephritis ist wohl nicht oder nicht allein in der Nierenaffection begründet, obgleich ja die Beschaffenheit des Harns in den typischen Fällen sich auffallend genug unterscheidet. Namentlich kann man das Auftreten und die Vertheilung der Wassersucht, die ja bei dem einen Typus ebenso beständig ist, wie bei dem anderen, so lange die Compensation durch das Herz ungestört ist, selten, nicht gut aus der Beschaffenheit der Nieren und des Harns allein erklären. Weil bei jenem mit Wassersucht einhergehenden Typus der Harn gewöhnlich sparsamer ist, hat man die Ursache der Wasserergüsse in der Zurückhaltung von Wasser im Körper finden wollen, doch sehr mit Unrecht. Denn selbst eine gänzliche und Tage lang anhaltende Unterdrückung der Harnabsonderung hat für sich allein keine Wassersucht zur Folge. Eher könnte man die Hydrämie und Hyperalbuminose des Blutes als Ursache beschuldigen, welche bei jenem Typus der chronischen Nephritis zweifellos vorhanden ist. Indessen kann man ihr doch nicht mehr als eine mitwirkende und die Wassersucht begünstigende Rolle zuschreiben, weil wir anderweitige Zustände mit noch stärkerer Hyperämie und Hyperalbuminose kennen, bei welchem Wassersucht nicht, oder doch nur in untergeordneter Weise vorkommt, wie z. B. in allen gutartigen und bösartigen Anämien.

Dass bei der Entstehung der Wassersucht noch besondere Umstände im Spiel sein müssen, lehrt auch das Verhalten bei den acuten Nephritiden. Wo bei diesen Wassersucht vorkommt, verhält sie sich, was ihre Ausbreitung, die Art ihres Auftretens betrifft, ganz ähnlich, wie bei jenem Typus chronischer Nephritis. Der Beginn an den Augenlidern oder am Scrotum, überhaupt an Stellen, für welche das Moment der Schwere nicht maassgebend sein kann, der Höhlenhydrops neben dem Anasarca, alles das kommt bei acuter Nephritis genau so vor, wie bei jenem Typus. Aber nicht jede selbst sehr

heftige acute Nephritis geht mit Wassersucht einher, selbst wenn der Urin ebenso sparsam und noch sparsamer ist, als bei einer anderen Nephritis mit Wassersucht*). Insbesondere zeigen gerade jene Nephritiden, welche nach gewissen cythämolytischen Giften auftreten (nach Kali chloricum z. B.) die Wassersucht keineswegs in hervorragender Weise, obgleich doch hier der massenhafte Untergang von Blutzellen, wie man glauben sollte, zur Verarmung des Blutes an festen Bestandtheilen führt. Wenn wir bedenken, dass bei jenem Typus der chronischen Nephritis die Wassersucht besonders dann auftritt oder sich verschlimmert, sobald der Harn sparsamer, eiweissreicher und bluthaltiger wird, überhaupt sich mehr dem Harn bei acuter Nephritis nähert, dass aber andererseits die Wassersucht nicht bei allen acuten Nephritiden, sondern vorzugsweise bei einer gewissen Klasse derselben (scarlatinösen etc.) auftritt, so kann man sich der Vorstellung nicht verschliessen, dass beiden eine gemeinsame Schädlichkeit zu Grunde liegen müsse, welche in den acuten Fällen die Entzündung der Niere und die Wassersucht, in den chronischen die Nachschübe oder die Verschlimmerung beider veranlasst. Cohnheim, welcher die Verschiedenheit im Auftreten des Hydrops bei den acuten Nephritiden wohl kannte, aber der Meinung war, dass es sich hier ausschliesslich um Hautwassersucht handle, kommt deshalb zu der Annahme, dass die Ursache derselben in einer entzündlichen Veränderung der Haut bezw. der Hautgefässe, wodurch sie abnorm durchlässig werden, gelegen sein müsse, und findet eine Bestätigung für diese Ansicht darin, dass gerade bei scarlatinöser Nephritis, wo die Haut ja entzündlich ergriffen ist, die Hautwassersucht eine gewöhnliche Erscheinung ist, sowie dass nach Erkältungen der Haut zuweilen Oedem derselben („Hydrops irritativus“) ohne Nierenerkrankung vorkommt. Allein, wie auch schon Rosenstein eingewandt hat, es sind bei acuter Nephritis auch Höhlenwassersuchten nicht selten und überwiegen manches Mal sogar die Hautwassersucht. Cohnheim's Ansicht möchte ich deshalb dahin erweitern, dass irgend eine Schädlichkeit, welche die Nephritis verursacht, in vielen Fällen noch anderweitige Gefässbezirke trifft und sie durchlässiger macht, während sie in anderen Fällen nur die Nieren trifft und jene Bezirke frei lässt,

*) Vor Kurzem beobachtete ich eine sehr heftige acute Nephritis ohne Hydrops bei einem Knaben, unmittelbar nachdem er beim kalten Baden sich vier Stunden im Wasser umhergetrieben hatte.

oder, was freilich am seltensten vorkommt, nur die anderweitigen Gefässe ohne die Nieren ergreift*).

Bei dem zweiten Typus der chronischen Nephritis kann bekanntlich auch eine Periode mit stärkerer Wassersucht eintreten, nämlich dann, wenn das Herz leistungsunfähig wird und sich das typische Bild derselben verwischt. Es ist bekannt, dass solche Patienten sich alsdann ähnlich, wie Herzkranke im Stadium der Compensationsstörung verhalten, gerade auch in Bezug auf die Wassersucht, welche hier der Hauptsache nach auf Stauung beruht. Daher hier zuerst Oedem der Unterextremitäten und zuerst überhaupt der abhängigen Theile auftritt zugleich mit mehr oder weniger hochgradiger Cyanose, von welcher die Wassersüchtigen jener ersten Categorie Nichts zeigen, wenn nicht etwa noch besondere Veranlassungen dafür hinzutreten.

Leichter als diese Verschiedenheiten der Wassersucht ist das ungleiche Verhalten des Harns in den beiden typischen Formen verständlich. Bei der einen (der chronischen parenchymatösen Nephritis der grossen weissen und bunten Niere) ist das Maassgebende die abnorme Durchlässigkeit aller ihrer Gewebselemente, sowie die Schwellung und Verfettung der Epithelien und die Durchsetzung des Organs mit Rundzellen, von welcher auch die Knäuel und ihre Kapseln nicht ausgenommen sind. In diesem Zustand muss der Transsudations- wie der Secretionsapparat eine stark eiweisshaltige Flüssigkeit liefern, wobei die Schwellung und Entartung der Epithelien, und zwar derjenigen der Kapseln, Knäuel und Harncanälchen, welche doch auch für den Eiweissaustritt nicht gleichgültig ist, noch nicht in Anschlag gebracht wird. Dass dabei Blut- und Eiterkörperchen, Epithelien und Cylinder, mögen diese nun aus geronnenem Eiweiss oder aus Epithelien hervorgehen, nicht fehlen werden, liegt auf der Hand. Ebenso ist es einleuchtend, dass die Menge des Harns abnehmen muss in Folge des Drucks, welchen die Zellinfiltration auf die Kapseln und Knäuel, sowie auf die Harncanälchen ausübt und in Folge der mehr oder weniger starken Verstopfung, welche das Innere der Harncanälchen durch die geschwollenen, entarteten und sich loslösenden Epithelien erfährt. In dieser Beziehung sind die Verhältnisse, worauf schon hin-

*) Ich habe z. B. in 2 Fällen von Scharlachwassersucht ohne Albuminurie das eine Mal neben Hydrothorax nur Oedem des Gesichts, das andere Mal nur Oedem des Gesichts und Scrotums Wochen lang fortbestehen sehen, im letzteren Fall, ohne dass eine andere Spur von Wassersucht vorhergegangen wäre.

gewiesen wurde, ähnlich denjenigen der acuten Nephritis, nur dass bei dieser Alles stürmischer sich entwickelt und dem acut entzündlichen Charakter entsprechend mit stärkerer Hyperämie und stärkeren Blutungen. Solche acute Exacerbationen sind ja auch bei der in Rede stehenden chronischen Form nicht selten, sowie andererseits durch stellenweises Erlöschen des Processes Besserung, wenn auch nicht eine gänzliche Ausheilung zu Stande kommt. Die wechselnde Beschaffenheit des Urins, namentlich die zeitweise Abnahme der morphotischen Bestandtheile beweisen Dies deutlich.

Wir haben es für mehr als wahrscheinlich erklärt, dass gleichzeitig mit dieser Nephritis auch andere Gefässbezirke, sei es der äusseren Haut, oder der serösen Häute, oder auch der Schleimhäute eigenthümlich erkranken und dadurch Hydrops entsteht. Auch hier kann offenbar zeitweise eine Besserung mit Aufsaugung der wässerigen Ergüsse eintreten, welche durch die Nieren entfernt werden um so leichter, wenn der Process in diesen sich gleichzeitig bessert oder zum Stillstand kommt. Aber auch ohnedies würde durch die Aufsaugung grosser Ergüsse ein starker Flüssigkeitsstrom nach den Nieren ziehen und die in denselben befindlichen Entzündungsproducte beständig ausspülen. Man sieht in der That öfters mit dem Verschwinden der Oedeme den Urin reichlicher werden, ohne dass er seine sonstigen Eigenschaften ändert, d. h. er bleibt trübe, mehr oder weniger blut- und stark eiweisshaltig und mit einem starken Satz morphotischer Elemente. Vielleicht erklärt sich Dies aus dem Fortbestehen einzelner entzündlicher Herde in den Nieren bei Besserung in den anderweitig ergriffenen Bezirken. Denn nach unserer Auffassung steht ja der Hydrops nicht in unmittelbarer Abhängigkeit von der Nierenerkrankung, sondern ist eine ihr coordinirte Wirkung einer gemeinschaftlichen Ursache. Wir möchten also die bei dieser Form von chronischer Nephritis zu einer gewissen Zeit eintretende Vermehrung der Harnmenge ansehen als bedingt durch die Aufsaugung der wassersüchtigen Ergüsse, nicht umgekehrt das Verschwinden der Wassersucht als bedingt durch die Zunahme der Diurese. Dieser letztere Vorgang findet statt, wenn jene Form den Ausgang in („secundäre") Schrumpfung nimmt, zu welcher es kommt, wenn die Entwickelung des fibrillären Bindegewebes die Oberhand gewinnt und der zweite Typus sich ausbildet. Alsdann nähern sich die Verhältnisse immer mehr denjenigen der sog. primären oder genuinen Nierencirrhose, welche jenen ersten Typus überhaupt nicht zeigen.

Bei dieser ist nicht die abnorme Durchlässigkeit des Gewebes und der Gefässe im Besonderen das Maassgebende, sondern der erhöhte arterielle Druck in den Nieren. Es ist nicht anzunehmen, dass die in straffes faseriges Bindegewebe eingebetteten und zum grossen Theil selbst schwielig verdickten Gefässe abnorm durchgängig für Eiweiss werden sollten und das Verhalten von narbigem Bindegewebe an anderen Stellen, z. B. an der Haut bei hydropischen Ergüssen, spricht auch entschieden dagegen. Der geringe und überdies auch wechselnde Eiweissgehalt, welcher in dem Urin bei dem Typus der Nierencirrhose gefunden wird, muss deshalb, wie mir scheint, von dem gleichzeitigen Bestehen einzelner kleiner entzündlicher Herde, wie sie in dem ersteren Typus überwiegend vorkommen, aber auch hier nicht ganz zu fehlen brauchen, abgeleitet werden. Wo diese fehlen oder zum Ablauf gekommen sind, da wird auch die Albuminurie, d. h. die mit den gewöhnlichen Reagentien nachweisbare Eiweissausscheidung, abnehmen, um so mehr, als ja gleichzeitig die Harnmenge gesteigert, also der procentische Eiweissgehalt noch mehr herabgedrückt ist.

Was die einzelnen Eiweisskörper im Urin bei diesem Typus betrifft, so tritt, wenn das Allgemeinbefinden nicht sehr gestört und keine Complication (z. B. mit Amyloid) vorhanden ist, das Globulin sehr zurück im Verhältniss zum Serin, abweichend von dem Verhalten bei acuter Nephritis oder den acuten Exacerbationen des ersten Typus der chronischen Nephritis (s. S. 137). Nach Lecorché und Talamon kann das Globulin auf $^1/_5$ des Gesammteiweisses sinken, so dass also sein Verhältniss zum Serin = 1 : 22 wird. Ueber Propepton und Pepton ist wenig bekannt und Einzelnes schon früher mitgetheilt (S. 10 ff.).

Die Steigerung der Harnmenge ist ein Mal die Folge der ungeheuren Druckzunahme, welche in den wegsam gebliebenen Gefässen durch den Untergang eines grossen Theils der Knäuelgefässe bei zugleich bestehender Herzhypertrophie eintreten muss, sodann aber auch wohl die Folge der vermehrten Absonderung seitens der secretorischen Epithelien, von denen gewöhnlich ein grosser Theil noch wohlerhalten ist. Diese bekommen nämlich mehr arterielles Blut zugeführt in Folge des veränderten Blutstroms. Wie Thoma gezeigt hat, tritt durch die Verödung und Ausschaltung der Gefässknäuel das Vas afferens in directe Verbindung mit dem Vas efferens, dadurch wird der Druck und die Stromgeschwindigkeit in dem interstitiellen,

aus dem System der Vasa efferentia hervorgehenden Capillaren erhöht und die Drüsenabsonderung gesteigert (vgl. S. 64).

Für diese erhöhte Thätigkeit der noch erhaltenen Epithelien spricht auch die Thatsache, dass solche Nieren die specifischen Harnbestandtheile (namentlich den Harnstoff) in einer den Ernährungsverhältnissen durchaus entsprechenden absoluten, wenn auch procentisch verminderten Menge absondern.

c) Die Arteriosclerose der Nieren (arteriosclerotische Schrumpfnieren). Bereits vor Jahren habe ich mich in Uebereinstimmung mit Gull und Sutton, sowie mit Bartels dahin ausgesprochen, dass es eine Schrumpfniere giebt, welche auf dem Boden einer Arterienerkrankung und von dieser abhängig sich entwickelt. Es ist auch von mir, wie vorher und nachher von Anderen (Thoma, Ziegler, Leyden, Sotnitschewsky, Lemcke) nachgewiesen worden, dass nicht blos in den geschrumpften Nieren sich Gefässveränderungen finden, wie sie innerhalb chronischer Entzündungsherde sehr gewöhnlich sind, sondern dass die kleinen Arterien an den verschiedensten Stellen des Körpers, namentlich in der Haut, dem Mesenterium, der Milz, Leber, Pia mater u. a. erkrankt sein können. Die Art dieser Erkrankung ist der Gegenstand vielfacher Untersuchungen geworden, deren Ergebniss sich jetzt wohl dahin zusammenfassen lässt, dass die Veränderungen bald die eine, bald die andere Gefässhaut zuerst betreffen können, dass aber in vorgeschrittenen Fällen gewöhnlich alle drei Gefässhäute, Intima, Media und Adventitia an der Erkrankung theilnehmen. Was aber den Zusammenhang dieser Gefässerkrankung mit der Nierenschrumpfung betrifft, so halte ich es für zweifellos, dass in einem Theil der Fälle die Gefässerkrankung secundär und die Folge des Nierenleidens ist. Dafür sprechen die klinischen Erscheinungen, welche an den der Untersuchung zugänglichen Arterien der Haut und des Augenhintergrundes das Auftreten der Gefässerkrankung erst lange nach dem Nierenleiden verfolgen lassen. Meine Erfahrungen drängen mich zu der Annahme, dass es vorzugsweise die „secundäre", die aus der sog. chronischen parenchymatösen Nephritis allmälig sich heranbildende Schrumpfniere ist, welche die Gefässveränderungen nach sich zieht, wie mir scheint, durch die Zurückhaltung von Auswurfsstoffen, mit welchen diese Form (der erste oben geschilderte Typus) einhergeht. Diese Stoffe üben einen krankhaften Reiz auf die Gefässwände aus und können so entweder unmittelbar eine Endarteriitis und im weiteren Verlauf eine Meso- und Periarteriitis hervorrufen, oder, wie

es Johnson zuerst ausgesprochen hat, zuerst abnorm häufige und starke Zusammenziehungen der Muscularis verursachen, die zur Verdickung und weiterhin zur Erkrankung derselben führen (vgl. S. 108).

Ebenso zweifellos aber ergiebt die klinische Beobachtung, dass eine Nierenschrumpfung sich zu einer schon bestehenden Arterienerkrankung hinzugesellen kann. Diese Fälle sind sogar recht häufig und jeder aufmerksame Beobachter kann sich leicht überzeugen, wie erst im Verlauf und mit den Fortschritten des Gefässleidens das Nierenleiden, kenntlich durch die Albuminurie und vermehrte Harnabsonderung, sich entwickelt. In Folge der Arterienerkrankung veröden die Gefässknäuel und findet eine von der Adventitia aus fortschreitende Verdickung des Bindegewebes statt. Interstitielle Wucherung kann daneben vorkommen oder fehlen.

Bekanntlich ist das höhere Lebensalter zu dieser Sclerose der Arterien disponirt und deshalb stellen ältere Leute einen nicht geringen Bruchtheil zu der Nierensclerose. Aber auch bei jüngeren Leuten kommt sie vor und zwar am häufigsten in Folge von vorangegangener Syphilis, von übermässigem Genuss geistiger Getränke, ferner, was noch nicht hinlänglich bekannt zu sein scheint, von Tabaksmissbrauch und namentlich, wo alle diese oder einzelne dieser Bedingungen zusammen wirken, zugleich mit starken Körperanstrengungen. Man sieht sie deshalb weit überwiegend beim männlichen Geschlecht und zwar in den höheren Ständen besonders oft bei Sportsleuten, in den niederen Bevölkerungsklassen bei schwer arbeitenden Männern. Von unverkennbarem Einfluss scheinen auch heftige und langandauernde psychische Erregungen und Erblichkeit. Was den Einfluss der Gicht und der chronischen Bleiintoxication betrifft, welche gewöhnlich unter den Ursachen der Schrumpfniere im Allgemeinen aufgeführt werden, so möchte ich vermuthen, dass sie bald primär zu Arteriosclerose und erst durch diese zur (arteriosclerotischen) Schrumpfniere führen, bald auch zuerst eine chronische diffuse Nephritis verursachen können. Wie denn überhaupt noch Fälle genug übrig bleiben, in denen die Frage, welches das primäre Leiden sei und welches das secundäre, sich nicht entscheiden lässt, weil die beiderseitigen Veränderungen auf Grund einer gemeinsamen Schädlichkeit der Blutverderbniss Hand in Hand mit einander sich entwickeln und fortschreiten können, oder bald die Gefässe, bald die Nieren zuerst erkranken können. Die Nierensclerose kann Folge und Theilerscheinungen einer allgemeinen Gefässerkran-

kung sein, wie umgekehrt diese durch jene verursacht werden kann, wenn die behinderte Function der Nieren zu einer dyscrasischen Blutbeschaffenheit führt (S. 108, 143 u. 147 f.).

So kommt wieder ein Uebergang und eine Vermittelung zwischen den Nierensclerosen und den Schrumpfnieren der eigentlichen diffusen Nephritis zu Stande. Mit diesen hat die Harnbeschaffenheit bei Nierensclerose gemeinsam Menge, Aussehen, specifisches Gewicht und Eiweissgehalt, wie auch das Fehlen oder die Geringfügigkeit der Wassersucht. Früher aber, als bei jenen vorher besprochenen Schrumpfnieren machen sich die Störungen des Gefässapparates, namentlich auch von Seiten des Herzens, geltend, wie sie auch sonst der Arteriosclerose zukommen: Stenocardie, Stauungserscheinungen in dem Lungenkreislauf und im Körpervenensystem, Hämorrhagien oder Thrombosen der Hirngefässe u. s. w.

d) Die Amyloidentartung der Nieren zeigt nur dann eine charakteristische Beschaffenheit des Harns, wenn sie ohne entzündliche Veränderungen einhergeht, was nicht immer der Fall ist. Alsdann hat bekanntlich der Harn etwa die Beschaffenheit wie in dem zweiten Typus der chronischen Nephritis (Schrumpfniere): er ist auch reichlich, blass und arm an morphotischen Bestandtheilen, namentlich frei von Blutkörperchen oder Nierenepithelien und eiweisshaltig und zwar stärker eiweisshaltig, als es bei ausgesprochener Schrumpfniere zu sein pflegt, wie auch das specifische Gewicht bei der Amyloidniere nicht so tief sinkt, als bei dieser. Im Verein mit den bekannten ätiologischen Momenten, der oft gleichzeitig nachweisbaren Erkrankung von Milz, Leber und Magendarmkanal bei Abwesenheit von Herzhypertrophie und Gefässerkrankungen gestattet die geschilderte Harnbeschaffenheit eine sichere Diagnose. Auch wenn die Erkrankung der genannten Organe nicht nachweisbar ist, kann man die Diagnose aus den übrigen Anhaltspunkten noch mit einiger Sicherheit stellen. Wo sie fehlen, wird die Diagnose unsicher, und wenn, wie es in allerdings sehr seltenen Fällen beobachtet ist, auch der Eiweissgehalt des Urins fehlt, ist die Erkennung nicht nur der Amyloidentartung, sondern der Erkrankung der Nieren überhaupt unmöglich.

Unter den Eiweisskörpern des Harns ist bei Amyloidentartung der Nieren das Globulin in grösserer Menge, als bei anderen chronischen Nierenleiden vertreten, wie ich bereits vor Jahren angegeben habe. Neuere Untersuchungen mit Methoden, welche auch eine quantitative Bestimmung gestatten, haben diese Angaben bestätigt.

So fanden Lecorché und Talamon in zwei Fällen im Durchschnitt aus wiederholten Untersuchungen den Globulingehalt das eine Mal zu 55 pCt., das andere Mal zu 42 pCt. des Gesammteiweissgehaltes, also das Verhältniss des Globulins zum Serumalbumin = 1 : 0,8 bezw. 1 : 1,4 ein Verhältniss, wie es nicht ein Mal im normalen Serum des Menschen vorkommt, wo es 1 : 1,5—2 ist. Rosenstein bezweifelt auf Grund älterer Untersuchungen die Richtigkeit meiner Angabe und theilt unmittelbar darauf 3 quantitative Bestimmungen aus seiner eigenen Klinik mit, welche seine Zweifel gründlich widerlegen. Es wurde nämlich gefunden Globulin : Serumalbumin wie 1 : 2,8, 1 : 1 und 1 : 1,4, also in 2 Fällen wiederum Globulin verhältnissmässig sogar mehr als im Serum, und im dritten Fall immer noch ausserordentlich viel und sehr viel mehr, als bei anderen chronischen diffusen Nierenleiden (s. S. 146). Endlich theilt Gr. Stewart eine Bestimmung von Roberts mit, wonach jenes Verhältniss = 1 : 2,5 war, was also auch nicht, wie er meint, gegen meine Angabe, sondern gerade für sie spricht*).

In welcher Weise die Amyloidentartung die beschriebenen Veränderungen des Harns hervorbringt, lässt sich bei dem jetzigen Stand unseres Wissens nicht sagen. Man kann daran denken, dass die amyloid entarteten Gefässe abnorm durchlässig seien und davon die vermehrte Harnmenge wie den Eiweissgehalt herleiten. Einen Beweis für die grössere Durchlässigkeit haben wir nicht, vielleicht sprechen dafür die hartnäckigen Diarrhöen, welche bei ausgebreiteter Amyloidentartung des Darms so gewöhnlich sind, aber diese Erscheinung ist sehr vieldeutig und kann auch ebenso gut andere Ursachen haben. Auch dass ausser den Gefässen vielleicht noch die Epithelien der Harncanälchen, wenn sie an der Entartung theilnehmen, betheiligt sein können, wäre denkbar, und endlich könnte auch die eigenthüm-

*) Stewart und andere Schriftsteller schreiben mir irrthümlich die Angabe zu, dass bei Amyloidnieren mehr Globulin als Serin im Harn sich finde und dass daraus die Amyloidniere diagnosticirt werden könne. Mir selbst ist von einer solchen Angabe Nichts bekannt, die meinige lautet vielmehr wörtlich (Virchow's Arch. 1874. LX. S. 487): „Soweit die wenigen Beobachtungen schon einen Schluss gestatten, scheint von chronischen Nierenleiden die Amyloidentartung den an Paraglobulin verhältnissmässig reichsten Harn zu liefern." Nachdem jetzt die quantitative Bestimmung, für welche es damals keine genaue Methode gab, meine Angabe bestätigt hat, könnte man allerdings geneigt sein, dem Reichthum des Harns an Globulin, wenn es sich nicht um acute Entzündung oder acute Exacerbation handelt (vgl. S. 137), einen gewissen diagnostischen Werth beizulegen.

liche Blutveränderung, welche zweifellos bei der Amyloidentartung vorhanden, wenn auch nicht näher bekannt ist, an der Albuminurie und dem starken Gehalt des Harns an Globulin betheiligt sein.

In vielen Fällen wird die Beschaffenheit des Harns von der so häufigen Combination der Amyloidentartung mit entzündlichen Processen beeinflusst.

VII.

Ueber die Behandlung der Albuminurie.

Wie in dem vorangegangenen Abschnitt gezeigt worden, ist die Albuminurie ein Symptom recht vieler Krankheitszustände und kann verschiedene Ursachen haben, mit deren Beseitigung sie selbstverständlich schwindet. Aber in der grossen Mehrzahl dieser Fälle ist die Albuminurie ein nebensächliches und unbeständiges Symptom, welches für die Therapie gar nicht in Betracht kommt, so die febrile Albuminurie, die Albuminurie bei Anämien, Nervenkrankheiten, die Stauungsalbuminurie u. s. w. Der Erfolg aller therapeutischen Bemühungen wird hier nicht an dem Eiweissgehalt des Urins, sondern an dem Verhalten der anderweitigen Symptome bemessen. Auch bei der Amyloiderkrankung der Nieren tritt die Rücksicht auf die Albuminurie und auf das Nierenleiden überhaupt in den Hintergrund gegenüber der Bedeutung, welche die Dyskrasie und der allgemeine Ernährungszustand dabei haben. Das Nierenleiden ist ja hier nur ein Theil einer über den ganzen Körper oder über verschiedene Organe verbreiteten Krankheit und keine selbstständige Affection.

Auch als ein besonders gefährliches oder lästiges Symptom, das ein directes Eingreifen erheischt, gleichviel welches seine Ursache sein mag, etwa wie eine Blutung oder ein heftiger Schmerz, oder Schlaflosigkeit u. s. w. ist die Albuminurie nicht zu betrachten. Früher glaubte man, und auch jetzt glaubt wohl Mancher noch in Ueberschätzung des Eiweissverlustes, dass bei längerer Dauer desselben der Ernährungs- und Kräftezustand des Körpers Schaden leiden müsste.

Allein diese Folge hat die Albuminurie gewiss nur in den allerseltensten Fällen und auch dann nur, wenn der Körper schon aus anderweitigen Ursachen auf's Aeusserste heruntergekommen ist, wie z. B. bei vorgeschrittener Amyloidentartung und Cachexie. Sonst aber ist der tägliche Verlust an Eiweiss, selbst bei starker Albuminurie zu gering, um irgend in's Gewicht zu fallen. Eine Ausscheidung von 10 Grm. Eiweiss ist schon eine ganz aussergewöhnlich hohe und kommt, zumal bei chronischen Krankheitszuständen, höchstens ein Mal vorübergend, aber nicht Tage und Wochen lang vor. Bei chronischem Blasen- oder Nasenrachen-Katarrh gehen solche Mengen von Eiweiss wohl Wochen und Monate hindurch verloren und doch sieht Niemand hierbei gerade in dem Eiweissverlust eine besondere Gefahr. Die Albuminurie an und für sich ist also kein Zustand, der auf jede Weise unterdrückt werden muss, um einer indicatio vitalis zu genügen, und der Schaden, welchen sie macht, ist nicht so gross, dass man zum Ersatz für ihn um jeden Preis so viel Eiweiss wie möglich dem Körper zuführen müsste.

Von Bedeutung für die Behandlung wird die Albuminurie da, wo sie ein pathognomonisches Symptom, d. h. das einzige oder einzig sichere Kennzeichen einer Krankheit ist und deshalb zugleich den Prüfstein für die Therapie abgiebt. Diese Bedeutung hat sie bei den verschiedenen Formen der acuten und chronischen Nephritis und der Nierensclerose (M. Brightii). Ohne Albuminurie können wir keine dieser Formen diagnosticiren, schwindet die Albuminurie oder wird sie dauernd geringer, so schliessen wir auf Heilung oder Stillstand des Processes. Aber um ein richtiges Urtheil aus der Albuminurie auf den ihr zu Grunde liegenden ursächlichen Krankheitsprocess, also auch auf den Erfolg einer darauf gerichteten Behandlung zu gewinnen, darf man den natürlichen Ablauf der Krankheit und die Schwankungen, welche die Albuminurie theils im Zusammenhang damit, theils auch wohl unabhängig davon unter dem Einfluss physiologischer Bedingungen, der Tageszeiten u. s. w. macht, nicht ausser Acht lassen. Ich habe auf diesen Punkt wiederholt hingewiesen und zur Vorsicht bei der Untersuchung gemahnt (s. S. 20 und 141). Man täuscht sich sonst leicht über den Nutzen eines Mittels. Die acuten Nephritiden nehmen sehr häufig auch ohne jede Arzenei einen günstigen Ausgang, wenn ihr Ablauf nicht durch ein unzweckmässiges Verhalten gestört wird, und bei den chronischen Nephritiden sind Schwankungen der Eiweissausscheidung eben in Folge der

genannten Bedingungen, des wechselnden Ernährungszustandes und mancher oft unbekannter Einflüsse sehr gewöhnlich. Hier wie dort kann deshalb leicht eine Aenderung eintreten, welche auf eine gleichzeitig gebrauchte Arzenei geschoben wird, während sie andere Ursachen hat. Manche Arzeneimittel, welche gegen die Albuminurie empfohlen worden sind, verdanken diese Empfehlung nicht ihrer Wirksamkeit, sondern der mangelhaften Berücksichtigung des natürlichen Ablaufs und der anderweitig verursachten Schwankungen der Nephritis und der Albuminurie. —

Wie überall, so wäre es auch bei der Nephritis die erste Aufgabe des Arztes, die Ursachen der Krankheit zu beseitigen, aber leider ist sie nur selten vollständig zu erfüllen, sei es, weil die Ursachen unbekannt sind, oder weil ihre Beseitigung nicht in der Macht des Arztes liegt, wenigstens dann nicht mehr, wenn die Krankheit zur Beobachtung und Behandlung kommt. Am ehesten lässt sich dieser Forderung noch gerecht werden in denjenigen Fällen von acuter oder chronischer Nephritis, welche ihre Entstehung der plötzlichen oder allmäligen Einwirkung von Giften, von Erkältungen, Reizungen der Haut u. dgl. verdanken. Hier führt, wie so häufig, die Beseitigung der Ursachen ganz allein schon Heilung oder Besserung herbei. Auch die Unterbrechung der Schwangerschaft kann zuweilen günstig auf die Nephritis oder auf gefährliche Folgezustände derselben (Urämie) wirken.

Als entzündliche Krankheit erfordert die Nephritis möglichste Fernhaltung aller Reize und ein entzündungswidriges Heilverfahren. Mit letzterem, um dies gleich vorweg zu nehmen, ist hier wenig auszurichten: weder die Kälte noch die örtlichen Blutentziehungen, mit denen wir an oberflächlich gelegenen und zugänglichen Stellen eine Entzündung erfolgreich bekämpfen können, haben bei Entzündungen der Nieren einen Nutzen, ohne Zweifel, weil sie durch ihre tiefe Lage inmitten dicker Weichtheile und schlecht leitender Organe gegen die Kälte geschützt sind und weil ihre Blutgefässe keine Verbindungen mit denjenigen der äusseren Bedeckungen haben, wie andere innere Organe (z. B. Hirn, Pleura, Peritoneum).

Auch von Arzeneimitteln, welche etwa die Entzündung beseitigen, wenn anders es solche giebt, oder sonst in einer Weise specifisch günstig und heilend auf die Nieren wirken können, ist nicht viel zu erwarten. Namentlich habe ich so wenig wie Andere von den Adstringentien, die, wie es scheint, aus unklaren Vorstellungen über

die Entstehung der Albuminurie empfohlen worden sind und gewohnheitsmässig immer noch von Vielen angewandt werden, irgend eine Wirkung gesehen, ausser etwa, dass sie bei längerem Gebrauch und in grösseren Gaben die Verdauung störten. Und nicht besser steht es mit vielen anderen in älterer und neuerer Zeit empfohlenen Mitteln, deren Aufzählung deshalb unterbleiben kann. Für nicht unwirksam halte ich das Jodkalium in Fällen von chronischer Nephritis, zumal da, wo ausgedehnte Gefässveränderungen vorhanden sind, also bei den Fällen des früher geschilderten Typus der sog. primären oder secundären Schrumpfniere und bei der Nierensclerose. Und ferner möchte ich das erst in neuester Zeit in den Arzeneischatz eingeführte Ichthyol nicht unerwähnt lassen, weil ihm gute Erfolge bei chronischen Entzündungszuständen aller Art nachgerühmt werden, die es vielleicht bei dem Durchgang durch die Nieren auch auf diese entfalten könnte. Ich selbst habe es in einigen Fällen chronischer Nephritis beider Typen („chron. parenchymatöse und interstitielle Nephritis“) in Gaben von 0,1 Natrium sulfo-ichthyolicum bis zu 1 oder 1,2 Grm. täglich längere Zeit gegeben, zunächst aber nur feststellen können, dass es gut vertragen wird und keine Reizung der Nieren bewirkt. Ueber seinen Einfluss auf die Albuminurie halte ich meine Erfahrungen noch nicht für ausreichend wegen der Schwierigkeiten, welche chronische Fälle von Nephritis mit ihren Schwankungen der Beurtheilung einer Therapie bieten. —

Ich will nicht unterlassen, hinzuzufügen, dass diese Bemerkungen über die Wirksamkeit oder Unwirksamkeit von Arzeneimitteln sich einzig und allein auf die Albuminurie als Zeichen der Nephritis beziehen, nicht aber auf die anderweitigen therapeutischen Aufgaben, welche im Verlauf einer Nephritis an den Arzt herantreten können, auf die Behandlung der Wassersucht, der Urämie u. s. w. Die Besprechung dieser gehört nicht hierher.

Je weniger wir von Arzeneimitteln zu erwarten haben, um so mehr müssen wir darauf Bedacht nehmen, alle Schädlichkeiten von den entzündeten Nieren fernzuhalten, jede Reizung derselben zu vermeiden oder doch auf's Aeusserste zu vermindern. In dieser Beziehung spielen die Nahrungs- und Genussmittel die grösste Rolle.

Schon die Verdauung selbst, namentlich bei reichlicher Nahrungsaufnahme, kann, wie wir früher gesehen haben (S. 111), eine Albuminurie steigern, und deshalb empfiehlt es sich vielleicht, die

Nahrung in kleineren Mengen und öfter statt in wenigen grösseren Mahlzeiten zu reichen. Wichtiger als dies aber ist die Auswahl der Nahrung.

Die Nieren haben die Aufgabe, die Endproducte des Eiweissumsatzes aus dem Körper zu schaffen, und je grösser derselbe ist, um so mehr muss ihre Arbeitsleistung zunehmen. Schon allein deswegen ist es geboten, den Eiweissumsatz auf das nothwendigste Maass zu beschränken, natürlich durch möglichst verminderte Zufuhr von eiweisshaltiger, also namentlich animalischer Nahrung. Eine übermässige Zufuhr davon würde gegen das oberste Gebot jeder vernünftigen Behandlungsmethode, dem entzündeten Organ Ruhe zu schaffen, verstossen.

Sie hat aber ausserdem Folgen, welche als direct schädlich für die Nieren und namentlich für die erkrankten Nieren bezeichnet werden müssen. Es ist bereits bei anderer Gelegenheit erwähnt worden (S. 112 ff.), dass zuweilen nach übermässigem Genuss von eiweisshaltigen Nahrungsmitteln selbst bei Gesunden Albuminurie beobachtet worden ist, für welche zum Theil vielleicht ein vermehrter Eiweissgehalt des Blutes (Hyperalbuminose) oder eine unvollständige Verdauung und Umwandelung der Eiweisskörper (Bildung von Albumosen, Uebergang von unverändertem Hühnereiweiss in's Blut) verantwortlich zu machen sind, zum grossen Theil aber auch eine Reizung der Nieren durch die Endproducte des Eiweissstoffwechsels selbst.

Denn unter diesen findet sich nicht blos eine Anzahl von Körpern, welche, wie die sogenannten „harnfähigen“ Stoffe (Harnstoff, gewisse Salze), einen specifischen Reiz für die Nieren bilden und sie zu erhöhter Thätigkeit anregen, sondern auch einzelne, welche in grösserer Menge geradezu entzündungserregend und giftig wirken, wie die aromatischen Hydroxylverbindungen (die Phenole) und allerhand als „Extractivstoffe“ bezeichnete Körper (Kreatin und Kreatinin, Harnsäure und die Xanthinkörper, Glycerinphosphorsäure u. s. w.). Nach Gaucher soll sich durch Einspritzung solcher Extractivstoffe sogar eine wirkliche Nephritis erzeugen lassen (S. 97), eine Angabe, die noch sehr der Bestätigung bedarf. Aber auch, wenn sie sich nicht bestätigte, so ist es doch sicher, dass jene Stoffe auf die schon erkrankten Nieren nur schädlich wirken können. Auch auf den Herzmuskel und das Gefässsystem überhaupt wirken viele jener Extractivstoffe bekanntlich erregend, und da, wie öfter erwähnt, Erkrankungen des Gefässsystems und der Nieren Hand in Hand gehen, so ist auch

aus diesem Grunde die Wirkung jener Producte des Eiweissstoffwechsels zu fürchten.

Bei einer grossen Zahl gerade der animalischen Nahrungsmittel werden übrigens diese schädlichen Stoffe schon fertig in den Körper eingeführt, weil sie theils von vornherein schon in ihnen vorhanden sind, theils durch die Zubereitung sich bilden. Fleisch und die aus Fleisch bereiteten Speisen (Fleischbrühe, Fleischextract, Rauchfleisch, Wurst, Schinken), ferner Käse, Eier, gepökelte und geräucherte Fische enthalten jene und andere nicht minder schädliche Stoffe (Leucin und Tyrosin) in zum Theil recht erheblicher Menge, zu welcher dann noch die im Körper selbst beim Stoffwechsel sich bildenden Producte hinzutreten.

Endlich ist auch zu bedenken, worauf Lichtheim aufmerksam gemacht hat, dass durch übermässige Zufuhr stickstoffhaltiger Nahrung bei kranken Nieren die Gefahr einer Anhäufung ihrer Stoffwechselproducte und des Eintritts von Urämie gesteigert wird.

Es sind also Gründe genug vorhanden, welche bei Nephritis zur Vorsicht in der Ernährung mahnen und es rathsam machen, erstens überhaupt nicht mehr Eiweiss, als durchaus nothwendig ist, dem Körper zuzuführen, und zweitens unter den eiweisshaltigen Nahrungsmitteln selbst wieder eine Auswahl nach den hier angegebenen Gesichtspunkten zu treffen, d. h. alle diejenigen Nahrungsmittel, welche jene reizenden Zersetzungsproducte und Extractivstoffe fertig enthalten und durch ihren Eiweissreichthum Gelegenheit zur Bildung grösserer Mengen derselben geben, möglichst auszuschliessen und durch eine zwar nahrhafte, aber reizlose („blande“) Diät zu ersetzen, bei welcher das Nahrungsbedürfniss des Körpers mehr durch stickstofflose Kost befriedigt wird und welche dadurch zugleich den Stickstoffumsatz einschränkt. Von den stickstofflosen Nährstoffen sind die Kohlehydrate im Allgemeinen leichter verdaulich als die Fette und verdienen deshalb für gewöhnlich den Vorzug vor diesen.

Hiernach sind hauptsächlich die vegetabilischen Nahrungsmittel mit Ausschluss aller scharfen Stoffe (Rettige, Radieschen) zu empfehlen, und zwar die eiweissärmeren, wie die Kartoffeln, Samen und Körner, grünen Gemüse und Wurzelarten, Salate, Obstarten mehr, als die eiweissreicheren Leguminosen. Unter den animalischen Nahrungsmitteln steht obenan die Milch, welche vor allen anderen dadurch ausgezeichnet ist, dass sie weniger Eiweiss im Verhältniss zu den anderen Nährstoffen, namentlich dem Fett und Kohlehydrat, enthält

und frei von Extractivstoffen ist, also den oben bezeichneten Anforderungen an die Ernährung auf's Vollkommenste entspricht.

Es ist von höchstem Interesse, dass auch hier, wie so häufig, die ärztliche Erfahrung der Theorie vorausgeeilt ist und dass bei Nephritis, namentlich auch bei den subacuten und chronischen Formen Milchcuren seit langer Zeit als die wirksamsten geschätzt werden, und lange, bevor man eine Einsicht in die Stoffwechselvorgänge und ein Verständniss für die Wirkung ihrer Producte gewonnen hatte. Freilich ist eine ausschliessliche Milchdiät meiner Erfahrung nach nur selten auf längere Zeit durchführbar und wenn von „Milchcuren" gesprochen wird, die Wochen und Monate lang fortgesetzt werden, so ist es in der Regel so zu verstehen, dass Milch die hauptsächliche, aber nicht ganz ausschliessliche Nahrung bildet. Sie wird auch länger und besser vertragen, wenn sie nicht blos in verschiedenen Formen (als dicke Milch, condensirte Milch, Milchsuppe), sondern noch abwechselnd mit anderen erlaubten, d. h. vorzugsweise Fett oder Kohlehydrate enthaltenden Nahrungsmitteln genommen wird. Brod, namentlich Weissbrod mit und ohne Butter, Schleim- und Mehlsuppen können unbedenklich bei jeder „Milchcur" je nach dem Nahrungsbedürfniss noch gereicht werden und sind um so weniger zu entbehren, je länger diese Cur fortgesetzt werden soll. Durch Zusatz von etwas Kalkwasser ($^1/_4$—$^1/_3$) zur (gekochten) Milch wird ihre Verdaulichkeit übrigens sehr erhöht.

Nächst der Milch sind von den animalischen Nahrungsmitteln zu empfehlen die an Eiweiss und Extractivstoffen ärmeren, weissen Fleischsorten (Kalb, Lamm, junges Geflügel) und Fische, auch Schaal- und Krustenthiere in geringen Mengen, sowie Leim (Gallerte). Selbstverständlich ist bei diesen wie bei allen anderen Nahrungsmitteln darauf zu achten, dass nicht durch die Bereitung, durch Zuthaten von Gewürzen u. dgl. die reizlose Beschaffenheit der Speisen geändert werde.

Dass man im Einzelfalle die Ernährung dem Zustand der Verdauungsorgane, den Gewohnheiten, dem Geschmack der Patienten entsprechend auszuwählen und anzupassen habe, bedarf kaum der Erinnerung. Eines schickt sich nicht für Alle. Hier wie überall hat man sich vor Uebertreibungen nach jeder Richtung hin zu hüten und keine Nahrung darf dem Kranken bis zum Widerwillen oder gar bis Verdauungsstörungen eintreten, aufgezwungen werden. Denn diese schaden dem Kranken aus verschiedenen Gründen und können die Albuminurie eher noch steigern, indem, worauf früher wiederholt hin-

gewiesen wurde, unvollständige Umwandelungsproducte des genossenen Eiweisses oder die schädlichen Zersetzungsproducte, die Producte der sog. Darmfäulniss in grösserer Menge gebildet werden und in das Blut gelangen. Es ist besser, zeitweise eine kleine Abweichung von der Regel zu gestatten, als dem Kranken die Nahrung zu verleiden.

Was die Getränke anbetrifft, so lässt man im Allgemeinen die alkoholischen Flüssigkeiten vermeiden, ausgehend von der klinischen Erfahrung, dass durch Missbrauch von Alkohol Nierenkrankheiten hervorgerufen werden. Auch ist von Pentzoldt experimentell nachgewiesen worden, dass durch Aethyl- und Amylalkohol bei Hunden entzündliche Nierenaffectionen erzeugt werden können. Im Allgemeinen ist deshalb der Genuss von Spirituosen zu widerrathen und statt ihrer Wasser, Brausemischungen, Limonaden von Fruchtsäften, alkalische Säuerlinge (Biliner, Fachinger, Giesshübler, Rohitscher, Selterser u. s. w.) zur Stillung des Durstes anzuwenden, doch wird man den Genuss der Alcoholica den Kranken nicht immer ganz verbieten dürfen, namentlich solchen nicht, die an ihren Genuss gewöhnt sind. Am wenigsten schädlich sind die Obstweine (Apfel-, Heidelbeer-, Johannisbeerwein) und ganz leichte Moselweine oder verdünnte Rothweine, und diese können in geeigneten Fällen, wenn auf Wein nicht verzichtet werden soll, gestattet werden. Schwerere Weine sind nur als Arzeneimittel nach bestimmten Indicationen (Herzschwäche u. dgl.) zu gebrauchen.

Bier gilt im Allgemeinen für schädlicher als Wein, womit meine eigenen Erfahrungen übereinstimmen. Vielleicht ist sein stärkerer Gehalt an Extractivstoffen die Ursache seiner schädlicheren Wirkung, da der Alkoholgehalt selbst der stärkeren Biere doch geringer ist, als derjenige der meisten Weinarten (abgesehen von den Obstweinen). Ausnahmsweise habe ich vom Bier keine Steigerung der Albuminurie gesehen, wo Weingenuss eine solche zur Folge hatte, wie denn der Alkoholgenuss überhaupt auch ausnahmsweise ein Mal ohne sichtbaren Schaden bleiben kann, was z. B. Bull beobachtet hat.

Von anderen Genussmitteln halte ich noch das Tabakrauchen für erwähnenswerth. Gewiss ist ein vorsichtiger Genuss desselben unschädlich und Personen, die daran gewöhnt sind, kann man mässiges Rauchen gestatten, aber vor dem Uebermaass kann nicht genug gewarnt werden, weil bei Laien (und auch bei vielen Aerzten) das Rauchen für unschädlich, ja in mancher Beziehung für zuträglich gilt. Ich habe aber oben schon (S. 148) angegeben, dass lange fort-

gesetztes und übermässiges Tabakrauchen eine Ursache für Arteriosclerose ist und halte es deswegen für schädlich nicht blos bei Nierensclerose, sondern auch bei chronischer Nephritis, bei welcher ja die Gefässe ebenfalls, wenn auch secundär, erkranken. Es ist freilich schwer, einen strengen Beweis für die Schädlichkeit des Rauchens zu liefern, weil seine Wirkung eine sehr langsame ist. Eine Cigarre oder auch mehrere Cigarren an einem Tage geraucht, werden bei Solchen, die daran gewöhnt sind, nicht gleich eine sichtbare Verschlimmerung hervorbringen, wohl aber habe ich umgekehrt nach Einschränkung oder gänzlichem Unterlassen des Rauchens nicht selten eine erhebliche Besserung der Albuminurie und des gesammten Befindens gesehen unter Umständen, wo andere Einflüsse nicht oder nicht allein dafür in Anspruch genommen werden konnten. Und deswegen halte ich das Rauchen nicht für einen unbedenklichen, sondern nur für einen bedingungsweise zu erlaubenden Genuss, der ja übrigens, wie aus dem Gesagten hervorgeht, mehr für die chronischen Formen als für die acuten in Betracht kommt.

Dagegen sind die anderen hier angegebenen diätetischen Vorschriften bei den acuten Nierenentzündungen oder den acuten Nachschüben im Verlauf chronischer Nephritiden strenger zu befolgen, aber auch bei den subchronischen und chronischen Formen nicht ausser Acht zu lassen, wenn nicht besondere Gründe eine Abweichung erfordern. Dass bei den acuten Entzündungen die Ernährung in der angegebenen Weise einzurichten sei, wird wohl allgemein als richtig anerkannt, aber bei den subchronischen und chronischen wird ihr Nutzen von Manchen bezweifelt, ja sogar das gerade entgegengesetzte Verfahren, nämlich eine reichliche Zufuhr von eiweisshaltiger Nahrung für ganz unschädlich oder gar für nützlich gehalten. Und zum Beweis dessen beruft man sich auf die Erfahrung!

Man hat nämlich die Erfahrung gemacht und es sind einschlägige Beobachtungen darüber mitgetheilt worden, dass Patienten mit chronischer Nephritis grössere Mengen eiweisshaltiger Nahrung, Fleisch und Eier, ein Mal oder mehrere Mal genossen haben, ohne dass die Albuminurie zunahm. Diese Erfahrung ist unbestreitbar. Sie ist auch durchaus nicht wunderbar und widerspricht den vorher gegebenen Auseinandersetzungen von den Folgen und Wirkungen des übermässigen Eiweissumsatzes nicht im Geringsten. Denn es ist eine alltägliche Erscheinung, die auch dem wenig erfahrenen Arzte geläufig ist oder sein könnte, dass Reize, welche acute Entzündungen schon

bei kurzer oder einmaliger Einwirkung sofort und sichtlich steigern, bei chronischen Processen in gleicher Stärke nicht wirken, sondern erst nach langer und wiederholter Einwirkung die Entzündung steigern. Jede Haut-, jede Schleimhautentzündung zeigt, je nachdem sie acut oder subacut oder chronisch ist, dieses verschiedene Verhalten gegen Reize handgreiflich. Bei einer acuten Cystitis oder Urethritis z. B. bildet erfahrungsgemäss schon der einmalige oder wenige Male wiederholte reichliche Genuss von Spirituosen oder der Coïtus einen Reiz, welcher die Entzündung steigert, während er, wenn die Entzündung chronisch geworden ist, die gleichen Folgen nicht oder nicht immer und nicht in demselben Grade hat. Das ist auch eine unbestreitbare Erfahrung. Und wer Lust hat, solche Beobachtungen anzustellen, kann sich leicht davon überzeugen, dass Patienten mit chronischer Cystitis, Urethritis u. s. w. ohne Schaden ein Mal oder öfter Spirituosen in einem Maasse oder in einer Stärke geniessen können, die eine frische Entzündung auf's Höchste steigern würde. Aber aus solchen Beobachtungen folgt noch keineswegs, dass nun Spirituosen oder andere Reize niemals Schaden thun können und unbedenklich in jedem Fall zu gestatten seien. Wer daraufhin Beobachtungen machen wollte, würde wohl erfahren, dass es auch bei chronischen Entzündungen eine Grenze giebt, welche von Reizen nicht überschritten werden darf. Natürlich wird die Grenze verschieden sein nach der Empfindlichkeit und Gewöhnung der einzelnen Patienten, sowie nach der Art und dem Grade der Entzündung.

Jene Beobachtungen von chronischer Nephritis also, bei welchen eine Steigerung der Eiweisszufuhr keine Steigerung der Albuminurie zur Folge hatte, beweisen noch keineswegs, dass der Eiweissstoffwechsel niemals mit einer Reizung der kranken Niere verbunden ist. Sie bestätigen nur die alte Erfahrung, dass bei chronischer Entzündung nicht jede Reizung gleich von sichtlichem Schaden gefolgt ist. Wohl aber beweisen positive Beobachtungen, d. h. solche, in denen auch bei subchronischen und chronischen Entzündungen durch Steigerung der Eiweisszufuhr die Albuminurie gesteigert wurde, die Schädlichkeit derselben.

Wie es übrigens mit jenen negativen Beobachtungen, jenen, welche die vollständige Unschädlichkeit einer gesteigerten Eiweisszufuhr „bewiesen“ haben sollen, bestellt ist, mag die genauere Betrachtung der Abhandlung von Löwenmeyer lehren, welcher noch die meisten solcher Beobachtungen angestellt hat.

L. machte seine Beobachtungen bei 6 Patienten mit chronischer Albuminurie, nämlich 1 mit Stauungsniere, 4 mit Amyloidniere und nur 1 mit chronischer interstitieller Nephritis und zwar derart, dass sie zu ihrer gewöhnlichen Nahrung noch 5 bis 9 Eier im Laufe von 24 Stunden bekamen.

Von den 6 Fällen war danach in 4 kein merklicher Einfluss auf die Albuminurie zu erkennen. 2 Fälle (IV. Amyloid und VI. chron. interstitielle Nephritis) verhielten sich nach den Protokollen von L. wie folgt:

IV.

Tag der Beobachtung.	24stündige Urinmenge.	24stündige Eiweissmenge.	Bemerkungen.
1	1400	5,88	
2	1450	4,785*)	Abends 4 Eier.
3	1400	5,88	Vormittags 5 Eier.
4	2300	9,66	
5	1450	6,815	
6	1900	6,27	

VI.

Tag der Beobachtung.	24stündige Urinmenge.	24stündige Eiweissmenge.	Bemerkungen.
1	3000	4,5	
2	3400	3,06	Abends 4 Eier.
3	4000	8,4	Vormittags 5 rohe Eier**).
4	3200	7,68	
5	2200	4,62	
6	2700	4,05	

Im Falle IV. macht Löwenmeyer die Bemerkung, dass die Zahl der Beobachtungstage, die der Darreichung der Eier vorausgingen, eine nur sehr geringe ist. Im Falle VI., wo es gerade ebenso ist, hat er dies Bedenken nicht, das auch wohl, wenn man die letzten Tage nach der Darreichung der Eier mit zum Vergleich nimmt, nicht viel zu sagen hat, wie denn auch L. selbst für „die hohe Zunahme der Eiweissausscheidung" eine Erklärung sucht, die er aber später wieder fallen lässt***).

Genug, im Falle IV. ist nach dem Genuss von gekochten Eiern eine „hohe Zunahme der Eiweissausscheidung" eingetreten; im Falle VI. ist der Aufnahme von gekochten und rohen Eiern „eine ganz erhebliche Steigerung in der Eiweissausscheidung gefolgt", die L. mit Sicherheit nicht zu erklären vermag. Es ist also in 6 Fällen 2 Mal eine Steigerung eingetreten, was L. negativ so ausdrückt, dass „4 Mal keine Steigerung der Eiweissausscheidung eingetreten ist".

Hiernach beantwortet er die Frage, welche er sich zur Lösung gestellt hat, nämlich: „Kann eine bestehende Albuminurie, gleichviel durch was für ein

*) Im Original ist irrthümlich 5,085 gesetzt.

**) Im Text heisst es: 3 gekochte Eier Abends und 6 rohe Vormittags, und in der Deutschen med. Wochenschr. 1886. No. 13. Verhandl. des Vereins f. innere Med. sind es 9 nur rohe Eier geworden.

***) Deutsche med. Wochenschr. l. c.

Grundübel sie bedingt sei, durch reichliche Einführung von Hühnereiweiss in den Magen gesteigert worden oder nicht?“ — mit Nein!

Wem Dies einleuchtet und wer auf Grund dieser Beobachtungen die Unschädlichkeit einer reichlichen Eiweisszufuhr für „bewiesen“ hält, wie es thatsächlich vorgekommen ist, für den sind weitere Beweise entbehrlich. Und es ist auch nicht einzusehen, wie sich noch irgend etwas Anderes beweisen liesse, wenn man aus 4 negativen Beobachtungen schliesst, dass Das, was in 2 positiven Beobachtungen eingetreten ist, überhaupt nicht eintreten kann.

Ich für meine Person bin der Ansicht, die wohl von jedem Unbefangenen getheilt wird, dass eine Minderheit von positiven Beobachtungen durch eine noch so grosse Mehrheit negativer nicht umgestossen wird, und ich würde aus den Beobachtungen Löwenmeyer's schliessen, dass allerdings Steigerung der Eiweisszufuhr, insbesondere durch Hühnereier, eine vorhandene Albuminurie steigern kann. Aber ich will den Beobachtungen, die ihr Urheber selbst für werthlos hält, auch keinen Werth beilegen.

Es giebt andere Beobachtungen, welche darthun, dass bei subacuten oder subchronischen und chronischen Nierenleiden eine reichliche Zufuhr von Eiweissnahrung die Albuminurie steigern kann. Schon Gubler fand eine Zunahme der Albuminurie, wenn man zu der gewöhnlichen gemischten Kost noch Eier hinzugab, oder wenn sie durch diese ersetzt wurde, eine Abnahme dagegen bei Ernährung mit Vegetabilien („légumes“). Gleichfalls eine Zunahme nach eiweissreicher Kost bezw. nach dem Genuss von Eiern fand Engel, sowie Rendall. Genauere Angaben mit quantitativer Bestimmung der Eiweissausscheidung finden sich bei Lecorché und Talamon, aus welchen ich die folgenden heraushebe:

1. Ein Patient mit Morbus Brightii, welcher bei seiner gewöhnlichen Ernährung täglich im Mittel 5—6 Grm. Eiweiss ausschied, bekommt ausserdem noch 4 Löffel Fleischpulver, wonach die Eiweissmenge an den 3 folgenden Tagen beträgt bezw. 10,5, 13,0, 9,75 Grm.

2. Ein anderer Patient schied im Mittel aus 3 Tagen in 24 Stunden aus: 15,5 Grm. Eiweiss. Nachdem er noch 4 rohe Eier dazu bekommen hatte, stieg die Eiweissmenge auf 17,9 Grm.

3. In einer weiteren Beobachtung betrug die tägliche Eiweissausscheidung im Mittel aus 3 Tagen: 3,43 Grm., stieg bei Ernährung mit 2 Litern Milch und 4 gekochten Eiern auf 4,83 und fiel bei der Zufuhr von nur 1 $1/2$ Liter Milch (ohne Eier) auf durchschnittlich 2,42 Grm.

4. Ein Patient, der bei gemischter Nahrung zwischen 5,25—8,4 Grm. Eiweiss täglich entleerte, bekam 5 Tage lang 2 Liter Milch und 4 gekochte Eier.

Am 4. Tage dieser Ernährung betrug die ausgeschiedene Eiweissmenge 11,0 und am 5. Tage 14 Grm. Eiweiss.

In einigen anderen Fällen fanden Lecorché und Talamon keine Steigerung der Eiweisszufuhr, und sie schliessen deswegen mit Recht, dass die vermehrte Zufuhr von Eiweiss die chronische Albuminurie steigern kann, aber nicht in jedem Fall nothwendig muss, wie nach den früheren Auseinandersetzungen nicht anders zu erwarten ist.

Ich selbst habe eine nicht geringe Zahl von subchronischen und chronischen Fällen beobachtet, in welchen durch die oben ausführlich geschilderte Ernährung, allerdings in Verbindung mit noch anderweitigen therapeutischen Maassnahmen, von welchen sogleich noch gesprochen werden wird, namentlich mit möglichster körperlicher Ruhe, Heilung bezw. mehr oder weniger erhebliche Besserung, angezeigt durch gänzliches Verschwinden oder beträchtliche Abnahme der Albuminurie, herbeigeführt wurde, nachdem vorher bei einem gerade entgegengesetzten Verfahren, reichlicher Eiweisszufuhr, viel Bewegung im Freien, namentlich auch bei sog. „Terraincuren" die Eiweissausscheidung beständig zugenommen hatte. Ich verzichte auf die Mittheilung derselben, da der Einfluss der Ernährung für sich allein wegen der Mitwirkung anderer Bedingungen in ihnen nicht schlagend genug gefunden werden könnte.

Aber ich bin in der Lage, einen Fall von subacuter Nephritis mittheilen zu können, der den Einfluss der gesteigerten Eiweisszufuhr mit der Schärfe eines Experimentes beweist und um so werthvoller ist, als er auf der Selbstbeobachtung eines Arztes beruht*).

Dr. med. B., 25 Jahre alt, welcher im October 1883 einen Typhus abd. überstanden hatte und wieder ganz gesund geworden war, erkrankte Ende Januar 1885 an einer fieberhaften phlegmonösen Entzündung des harten Gaumens. Am 1. Februar wurde durch eine Incision reichlich Eiter entleert, worauf innerhalb weniger Stunden alle Beschwerden nachliessen.

Am 4. Februar bemerkte Dr. B., nachdem er in der Nacht bereits heftige Kopfschmerzen bekommen hatte, Oedem des Gesichts. Der sparsame Urin war ziemlich stark eiweisshaltig ($^1/_4$ Volumen), enthielt hyaline Cylinder und spärliche rothe Blutkörperchen. Im Allerheiligen-Hospital zu Breslau, wohin er sich hatte aufnehmen lassen, fiel unter dem Gebrauch von Schwitzbädern der Eiweissgehalt schnell ab, aber das Oedem stieg, Dyspnoe und Herzklopfen traten auf und am 10. Februar konnte man doppelseitigen beträchtlichen Hydrothorax nachweisen, während der

*) Ich verdanke die Kenntniss dieses Falles der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Jul. Wolff, früheren Assistenten am Allerheiligen-Hospital in Breslau.

Harn fast ganz eiweissfrei wurde. Am 13. Februar enthielt sich Pat. während 2stündigen starken Schwitzens entgegen seiner sonstigen Gewohnheit ganz des Trinkens, wobei der Hydrothorax innerhalb weniger Stunden bis auf einen kleinen Rest schwand, der Urin aber wieder stärker eiweisshaltig wurde. In den nächsten Wochen traten Präcordialangst, Herzklopfen, Unregelmässigkeit des Pulses, Ohnmachten häufiger auf, doch nahm der Eiweissgehalt des Urins immer mehr ab. Der Appetit besserte sich und Pat. fing an, reichlich zu essen, besonders Mittags. Während nun der unmittelbar vor dem Mittagsessen gelassene Urin sich gewöhnlich eiweissfrei zeigte, enthielt eine gleich nach der Mahlzeit entleerte Probe viel Eiweiss ($^1/_4$ Volumen), welches erst nach etwa $^3/_4$ Stunden wieder daraus verschwand. Dasselbe Verhalten zeigte sich nach dem Abendbrod, sobald dieses eiweisshaltig war. Nach rein amylaceenhaltiger Nahrung trat die Albuminurie nicht auf.

Etwa einen Monat dauerte diese Erscheinung fort, während die Symptome von Seiten des Herzens allmälig nachliessen. Jetzt trat in dem sonst eiweissfreien Harn nur dann noch Eiweiss auf, sobald gekochte Hühnereier gegessen wurden und zwar etwas später, als die eben erwähnte Albuminurie, nämlich 1—2 Stunden nach dem Genuss der Eier. Als Pat. Anfang Mai das Hospital verliess, trat diese Albuminurie nach dem Genuss von Eiern noch regelmässig ein, er vermied deshalb einige Wochen, bis etwa Mitte Juni, auf das Peinlichste Eier und mit Eiern bereitete Speisen, worauf dieses Symptom schwand und Pat. vollständig gesund und arbeitsfähig war.

Wenn ich schliesslich noch hinzufüge, dass Pentzoldt auch bei einem Hunde mit Albuminurie die Eiweissausscheidung bei Fleischnahrung grösser gefunden hat, als bei Brodnahrung, so ist nunmehr wohl hinlänglich auch durch die Erfahrung und durch wirklich beweiskräftige Beobachtungen dargethan, was nach unserer Kenntniss der Vorgänge beim Eiweissumsatz im Körper von vornherein zu erwarten war, dass durch reichliche Eiweisszufuhr eine auf Entzündung der Nieren beruhende Albuminurie gesteigert werden kann. Die reichliche Eiweisszufuhr kann bei Nephritis Schaden bringen und was schaden kann, ist selbstverständlich zu vermeiden, wenn nicht besondere Gründe eine Abweichung von dieser Regel rechtfertigen. Je frischer der Process, je heftiger die Entzündung, um so mehr ist die eiweissärmste Diät am Platze; je älter die Entzündung, je schleichender der Verlauf, um so eher kann man, immer unter Berücksichtigung der Harnbeschaffenheit und der Albuminurie insbesondere, die Eiweisszufuhr steigern, wobei die oben empfohlenen, nicht reizenden Nahrungsmittel den Vorzug verdienen. Eine Mästung mit eiweissreicher Kost, mit Beefsteaks, Eiern, Käse u. dgl. ist, insofern nur die Behandlung der Albuminurie als Zeichen der

Nephritis in Frage kommt, nicht gerechtfertigt, ebenso wenig wie der Genuss von schweren Weinen, Bier oder Branntwein. Nur wenn die Rücksichten auf das Nierenleiden in den Hintergrund treten, kann eine stickstoffreiche, reizende Ernährung angezeigt sein.

Nächst der Ernährung ist die körperliche Ruhe oder wenigstens die Beschränkung körperlicher Anstrengung von Wichtigkeit für die Heilung oder Besserung einer Nephritis. Es verhält sich mit der Muskelarbeit ähnlich wie mit der eiweissreichen Kost. Bei acuter Nephritis macht sich ihr Einfluss am meisten, ja, man kann sagen, fast ohne Ausnahme geltend und schon geringe Anstrengung steigert die Albuminurie. Fast in jedem Falle kann man sich davon überzeugen, namentlich in sehr einfacher Weise, wenn man in der Reconvalescenz zu einer Zeit, wo die Albuminurie als letztes Zeichen der Entzündung eben im Verschwinden ist, die Patienten, welche bis dahin das Bett gehütet haben, aufstehen, umhergehen oder gar noch mehr körperlich sich anstrengen lässt. Sofort nimmt die Albuminurie danach zu oder stellt sich wieder ein, wenn sie schon verschwunden war. Ich habe wiederholt auch darauf aufmerksam gemacht, wie leicht eine Albuminurie übersehen, eine Nephritis als geheilt betrachtet werden kann, wenn man, wie es so oft geschicht, nur den Morgenharn untersucht, nachdem der Körper geruht hat (und wo auch der Einfluss der Nahrung ausgeschlossen ist). Vgl. S. 20 und S. 141).

Aber auch bei subacuter oder subchronischer und chronischer Nephritis kann sich der schädliche Einfluss der Muskelanstrengung bemerkbar machen, nur wirkt sie entsprechend dem, was wir soeben bei der Ernährung ausgeführt haben, in dem Maasse schwächer, als die Entzündung schleichender verläuft. Was bei acuter Nephritis eine leichte Muskelanstrengung bewirkt, wird bei chronischer oft erst durch stärkere Arbeit zu Wege gebracht. Nicht nur ich selbst, sondern zahlreiche andere Beobachter (Sparkes und Bruce, Pavy, Bull, Dukes, Marcacci, Millard, Schmuziger, Falkenheim, Lecorché und Talamon u. A. m.) haben sich von der Zunahme der Albuminurie bei subchronischer und chronischer Nephritis durch Muskelanstrengung überzeugt, und wenn auch hier gerade so, wie wir es bei der Zufuhr eiweissreicher Kost gesehen haben, der Einfluss sich nicht immer bemerkbar macht, so muss doch als Regel gelten, dass auch die Muskelarbeit nicht ohne Einschränkung zu ge-

statten, sondern zu überwachen und je nach dem Charakter und Verlauf der Entzündung zu regeln ist.

Bei frischen acuten und subacuten Entzündungen oder bei Nachschüben im Verlauf einer chronischen Nephritis thut man am besten, die Kranken im Bett zu halten, bis die Albuminurie geschwunden ist und sie nur ganz allmälig an den Aufenthalt ausser Bett zu gewöhnen und schliesslich ihrer früheren Thätigkeit zurückzugeben.

Im Bett sind die Kranken auch vor den Einflüssen äusserer Temperaturschwankungen und vor Erkältungen bewahrt, welche ebenfalls entschieden nachtheilig wirken können. Besonders zu empfehlen auch bei ganz chronischer Nephritis ist der Aufenthalt im Bett zur Zeit der Menstruation. Während derselben ist der ganze Körper überhaupt empfindlicher und werden namentlich auch die Nieren leichter als sonst von Schädlichkeiten beeinflusst, wie auch eine anscheinend physiologische Albuminurie bei Frauen während der Menstruation vielleicht eher als sonst vorkommt (vgl. S. 36).

Patienten, welche den Aufenthalt im Bett nicht, oder nicht mehr nöthig haben, sollen wollene Unterkleider tragen und Einwirkungen von Kälte auf die Haut, ganz besonders aber kalte Bäder vermeiden. Wohlthätig wirken erfahrungsgemäss Warmhalten der Haut und Anregung der Hautthätigkeit durch laue oder warme Bäder, trockene oder feuchte Abreibungen, Einpackungen und besonders auch warme Sandbäder. Wie die günstige Wirkung der Hautpflege bezw. der schädliche Einfluss von Erkältungen der Haut zu Stande kommt, kann man mit Sicherheit nicht sagen. Man kann vermuthen, dass, da beide Organe, Haut und Nieren, in einem gewissen Wechselverhältniss stehen, durch stärkere Anregung der Hautthätigkeit den Nieren weniger Blut zufliesst, sie weniger Wasser und andere Bestandtheile abzusondern haben, mit einem Worte, dass sie bis zu einem gewissen Grade entlastet werden. —

Alles oder Vieles, was für einen günstigen Erfolg bei der Behandlung subchronischer und chronischer Nephritis nothwendig oder wünschenswerth ist, lässt sich bei klimatischen Curen vereinigen. Empfehlenswerth sind warme, gegen kalte Winde und grelle Temperaturschwankungen möglichst geschützte und trockene Orte, wie nach allem Vorstehenden sich leicht ermessen lässt, vor Allem Mittel- und Oberegypten, Kairo und ganz besonders Helouan, wo, wie mich verschiedene Beobachtungen gelehrt haben, recht befriedigende Erfolge sich erzielen lassen. Wenn die Verhältnisse so weite Reisen nicht gestatten, so

können auch die weniger luftfeuchten Orte an der Riviera di Ponente, Nizza und seine Umgebung, Bordighera, auch Cannes und allenfalls die uns noch näher gelegenen Orte in Tyrol, wie Meran und Gries, während der ungünstigen Jahreszeit zum Aufenthalt gewählt werden.

Bei ärmeren Kranken wirkt oft schon ein Hospitalaufenthalt in ähnlicher Weise günstig, wie eine klimatische Cur und kann immerhin einigen Ersatz dafür bieten durch die Fernhaltung von körperlichen Anstrengungen und die psychische Ruhe, den Schutz vor Erkältungen, die geeignete Ernährung, Hautpflege u. s. w.

Anderweitige Trink- und Badecuren, insbesondere die salinischen und alcalisch-salinischen Quellen, werden bei chronischer Nephritis häufig verordnet und nicht selten mit einem gewissen Erfolg, indem die Albuminurie etwas abnimmt und namentlich das Allgemeinbefinden sich bessert. Auch hier wirken gewiss verschiedene der eben genannten Bedingungen zusammen: die Regelung der Lebensweise, der Diät und die Vermeidung von allerhand Schädlichkeiten, denen die Patienten ausserhalb der Cur sich aussetzen. Vielleicht wirkt ausserdem noch die Aufnahme grösserer Wassermengen günstig, indem sie den Urin verdünnt und so die Einwirkung seiner reizenden Bestandtheile abschwächt, oder vielleicht wird die Verdauungsthätigkeit und die Blutmischung in günstiger Weise beeinflusst, da ja zwischen diesen und der Albuminurie gewisse Beziehungen bestehen, von denen früher die Rede gewesen ist.

Die hier empfohlene Behandlung, so weit sie sich auf die chronische Nephritis bezieht, ist auch im Allgemeinen für die Sclerose der Nieren (arteriosclerotische Schrumpfniere), namentlich jüngerer Personen, zweckmässig. Es ist früher schon darauf hingewiesen, dass es ein Mal zwischen der eigentlich sog. chronischen Nephritis und der Nierensclerose keine scharfe Grenze giebt, da sie vielfach ineinander übergehen, sowie dass Gefässsystem und Nieren sehr gewöhnlich in Folge gemeinsamer Ursachen erkranken und unter denselben Schädlichkeiten leiden (vgl. S. 108, 143, 147 ff. u. 155). Daher hat sich die Therapie in beiden Fällen von gleichen Gesichtspunkten leiten zu lassen.

Schliesslich dürfte es nicht überflüssig sein, noch ein Mal daran zu erinnern, dass das Vorstehende sich nur auf die Behandlung der Nephritis, wie sie sich durch die Albuminurie zu erkennen giebt, bezieht, nicht aber auf Begleiterscheinungen oder Folgezustände, welche nicht selten eine besondere Behandlung erfordern. Die Besprechung dieser liegt nicht in unserem Plane.

Alphabetisches Namen-Verzeichniss.

Abeles, Wiener akadem. Sitzungsber. LXXXVII. 1883. S. 187.
Adams Bridges, Diss. Leipzig 1880.
Adami, Journ. of Physiol. 1885. VI. No. 6. S. 428 ff.
Albarran, Etudes sur les reins des Urinaires. Paris 1889. p. 181.
Alison, Archives gén de méd. et de chir. 1887. 8.
Arnheim, Fr., Zeitschr. f. klin. Med. V. S. 363.
Aubert s. Lépine.
Aufrecht (Schrumpfniere nach Cantharidin), Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1882. No. 47.
— (chron. Nephritis nach Scharlach) Deutsches Arch. f. klin. Med. XLVII. 1888. S. 517.

Baltus s. Béchamp.
v. Bamberger, Wiener med. Wochenschrift 1881.
Bartels, Nierenkrkh., in v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path IX. 1.
— (Harnsäure-Ausscheidung), Deutsches Arch. f. klin. Med. I. 1865. S. 13.
Basch, Zeitschr. f. klin. Med. III. S. 502.
Béchamp, Compt. rend. 1865. I. u. II.
— et Baltus, Comptes rend. 1878. LXXXVI. S. 1448 u. Ann. chim. phys. 1878 (5) XIV. S. 512.
— A. u. J., Nouvelles recherches sur les albumines etc. Paris 1887.
Becquerel, Séméiotique des urines. Paris 1841. S. 394. 559.
— et Barreswil, Union méd. 1857. No 144.
Belfanti s. Mya.
Bence Jones, Philosoph. Transactions. 1848. I. S. 55.
Beneke, Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1874. S. 225 u. 232.
Bernard, Cl., Leçons sur les propriétés physiol. des liquides etc. Paris 1859. II. S. 138 ff.
Biedermann s. Martin.
Bostock, in Bright's Report on med. cases. London 1827.
Brault s. Cornil.
Browicz, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879. S. 145.
Brown-Séquard bei Thessier, Thèse. Paris 1856.
Brunton and Power, Bartholom. Hosp. Rep. XIII. S. 283.
Bruce s. Sparkes.
Bull, Nordiskt med. Arsk. XI.
— (Einfluss des Alcohols), Berliner klin. Wochenschr. 1866. No. 42.
Burckhardt, Arch. f. exp. Pathol. etc. 1883. XVI. S. 322.

Calmettes, Arch. de physiol. etc. 1870. II. S. 29.
Canstatt, Lehrb. d. spec. Pathologie. 2. Aufl. II. S. 182.
Capitan, Thèse. Paris 1883.
de la Celle de Chateaubourg, Thèse. Paris 1883.
Charcot, Progrès méd. 1881.
Chittenden s. Kühne.
Christison, On granular degeneration of the Kidneys. Edinb. 1839. S. 36.
Clark, Andr., Brit. med. Journ. 1884. Aug. 16. S. 312.
Cobelli s. Vintschgau.
Cohn, H., Klinik d. embolischen Gefässkrankh. 1860. S. 628.

Cohnheim, Ueber venöse Stauung. Virchow's Arch. 1868. XLI. S. 20.
— Allgem. Pathologie. 2. Aufl. Berlin 1882. II.
— u. Mendelson, Virchow's Arch. C. 1885. S. 274.
— u. Roy, ebendas. XCII. 1883. S. 424.
Cohnstein u. Zuntz, Pflüger's Arch. 1884.
Coignard, Union méd. 1884. No. 77.
Cornil, Anat. et de la Physiol. 1879. No. 4 u. Compt. rend. XC. No. 4 u. 10.
Correnti, Studi critici etc. Firenze 1868.
Creite, Zeitschr. f. rationelle Med. 1869. XXXVI. S. 90.
Cruse, Jahrb. f. Kinderheilk. 1877. XI. S. 393.

Dessalles, Mathilde, Arch. ital. de Biol. VI. 1884. 2. S. 162.
Doekmann, Arch. de physiol. normale et path. 1886. 2. S. 172.
Dohrn, Monatsschr. f. Geburtsk. XXIX. S. 105.
Dreser, Zeitschr. f. Biol. XXI. 1885. S. 43.
Duden, Dissert. Berlin 1886.
Dukes, Brit. med. Journ. 1878. No. 30.

Eckhard (Einfluss der Temperatur auf Filtration), Poggendorff's Ann. d. Physik etc. 1866. CXXVIII. S. 61.
Eckstein, E., Dissert. Berlin 1882.
Edlefsen, Mittheilungen des Vereins Schleswig-Holsteinscher Aerzte. 1879. I. No. 2.
Eliaschoff, Ida, Virch. Arch. XCIV. 1882. S. 323.
Engel, H., New York med. Record. 1882. Oct. 7.
Englisch, Oesterr. med. Jahrb. 1884. No. 2 u. 3.
Ermann, Eulenberg's Vierteljahrsschrift f. ger. Med. XXIII 1880. S. 61.
Estelle, Revue des sciences méd. 1880. No. 9.
— et Faveret, ibid. 1882. No. 11.

Falkenheim, Deutsches Arch. f. klin. Med. XXXV. 1884. S. 446.
Faveret s. Estelle.
Ferret, Thèse. Paris 1876.
Fischel, W., Arch. f. Gynäcol. XXIV. S. 400.
Fischl, J., Prag. Vierteljahrsschr. 1878. CXXXIX. S. 27.
Fleischer, Virchow's Archiv. LXXX. S. 482.
Foster, Journ. of anat. and physiol. 1866. I. S. 167.
François, Thèse. Montpellier 1881.
Frank, Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 38.
Frerichs, Die Bright'sche Nierenkrankheit. 1851. S. 180.
Frylinck, Ouderzoek over veneuse stuwingen in de nier. Leyden 1882.
Fürbringer, Ueber einen eigenthümlichen Albuminkörper im Harn. Berl. klin. Wochenschr. 1878. No. 7 und 1885. No. 5.
— Zeitschr. f klin. Med. I. S. 340.

Gaucher, Gaz. hebdomad. de méd. et de chir. 1888. No. 4. S. 52.
Gergens, Arch. f. exp. Path. etc. 1876. VI. S. 149.
Gerhardt, Deutsches Arch. f. klin. Med. I. 1889. S. 216.
Germont s. Strauss.
Gottwalt, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1880. IV. S. 423.
Gowers, Lancet. 1878. II. No. 1.
Grawitz u. Israël, Virchow's Arch. LXXVII. 1879. S. 315.
Green, Brit med. Journ. 1879. Mai 10.
Grützner, Pflüger's Arch. XI. 1875. S. 370.
Gubler, Dictionn. encyclop. des sc. méd. Article: Albuminurie. 1865 u. Union méd. 1857. No. 155.
Guéneau de Mussy, Clinique méd. II. S. 230.
Gull, Lancet. 1873. I. S. 808.

Hafiz, Ber. d. sächs. Ges. d. Wissenschaften. 1870. Aug. 1.
Hammarsten, Zeitschr. f. physiolog. Chemie. 1884. VIII. S. 467 (Trennung von Serumalbumin und Paraglobulin).
— Pflüger's Arch 1878. XVII. S. 413 (Verhältniss d. Eiweissarten im Serum).
Hammond, Journ. de physiol. etc. 1858. S. 416.
Harley, Med. Times and Gaz. 1865. Novbr.
Hartmann, J., Dissert. Zürich 1886 u. Berliner klin. Wochenschr. 1886. No. 37.
Hayem, Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1888. No. 12.
Heidenhain in Herrmann's Handb. der Physiologie. Leipzig. V. 1880.

Henle, Nachrichten von der G. A. Universität zu Göttingen. 1863. S. 257.
Herrmann, M., Wiener akad. Sitzungsbericht 1861. XLV. S. 317.
Hessler, Eulenberg's Vierteljahrsschrift 1881. XXV. S. 256.
Hindenlang, Berl. klin. Wochenschr. 1881. No. 15.
Hoffmann, F. A., Virchow's Archiv. 1882. LXXXIX. S. 271.
Hofmeier, Virchow's Arch. Ebendas. S. 493.
Hoppe-Seyler, F, Virchow's Archiv. 1856. IX. S. 245 u. Physiol. Chemie. S. 152 ff.

Jacksch, v. (Peptonurie), Prager med. Wochenschr. 1881. No. 7—9 u. Zeitschrift f. klin. Med. VI. S. 413.
— (Propeptonurie), ebendas. VI. S. 216.
Jeanton, Thèse. Paris 1886. S. 127.
Johnson, G. (Einfluss kalter Bäder), Med. Times and Gaz. 1873. II. S. 678.
Israel, O., s. Grawitz.

Kabierske, Dissert. Breslau 1880.
Kahler, Prag med. Wochenschr. 1889. No. 4 u. 5.
Kalischer, Ad., Berl. klin. Wochenschrift 1885. No. 45 S. 734.
Kinnicutt, Archives of med. 1882. VII. 1.
Kleudgen, Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. XI. 2.
Knoll, Eckhard's Beitr. zur Anat. und Physiol. 1870. VI. S. 39.
Köppen, Arch f. Psych. u. Nervenkrankh. 1889. XX. S. 825.
Köttnitz, Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 30.
Kohts, Deutsches Arch f. klin Med. V. S. 198.
Kratschmer s. Seegen.
Kruse, Virchow's Arch. CIX. 1887. S. 193.
Kühne, W. (Albumosen), Verhandl. d. naturhistor. med. Vereins zu Heidelberg. N. F. III. S. 286.
— (Hemialbumose im Harn), Zeitschr. f. Biol. 1883. XIX. S. 209.
— Physiol. Chemie. Leipzig 1868. S. 223 u. 466.
— u. Chittenden, Zeitschr. f. Biol. 1884. XX. S. 11.
Küss, Leçons de Physiologie. 1874.
Kuipers, Dissert. Amsterdam 1880.

Langendorff u. Mommsen, Virch. Arch LXIX. S. 452.
Lassar, Virch. Arch. LXXVII. S. 157.
Lecorché et Talamon, Traité de l'albuminurie et du mal de Bright Paris 1888.
Lehmann, J. C. (Globulin im Harn), Virchow's Arch. XXXVI. S. 125.
— (Alb. nach rohen Eiern), ebendas. XXX. S. 593.
Lehmann, F., Physiol. Chemie. I. S. 57.
Lemcke, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1884. XXXV. S. 148.
Lépine, Revue mensuelle de méd. et de chir. 1880. 3 u. 4. 1882. 11.
— (Alb. dyscras.), ibid. 1884. S. 411.
— Fortschritte d. Nierenpathol. Deutsch von Havelburg. Berlin 1884.
— et Aubert, Compt. rend. de la Soc. de Biol 1886. Janvier 9.
Leube, Corr.-Bl. des ärztl. Vereins in Thüringen 1878. 5. u. Virchow's Arch. LXXII. S. 145.
— (Diastat. Ferment im Urin), Erlanger phys. med. Soc. Ber. 1878. März 4.
— (Alb. im normalen Harn), Zeitschr. f. klin. Med. XIII. 1.
Leyden (Febrile Alb.), Zeitschr f klin. Med. III. S. 141.
— (Nierensclerose), ebendas. II S. 173.
— (Alb. der Schwangeren), ebendas. II. S 171. XI. S. 126 u. Charité-Ann. XIV. 1889 S. 130.
— s auch Munk, Ph.
Lichtheim (Period. Hämoglobinurie), Volkmann's Samml. klin. Vorträge. No. 134.
— (Urämie), Corr.-Bl. Schweizer Aerzte. 1882. April.
Litten (Alb durch functionelle Alteration der Nierengefässe), Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1880. S. 161.
— Zeitschr. f. klin. Med. I. S. 177.
— Berl klin. Wochenschr. 1878 Stzgsb. d Berl. med. Ges. Mai 29.
— (Einfluss der Erwärmung), Virchow's Arch. LXX.
Löb, Centralbl. f klin. Med. 1889. No. 15.
Löwenmeyer, Dissert. Berlin 1885 u. Zeitschr. f. klin. Med. 1886. X. S. 252.
Löwy, A., Dissertat. Berlin 1885 und Zeitschr. f. phys. Chemie. IX. 1885. S. 537
Lorenz, Zeitschr. f. klin. Med. XV. 1889. S. 400.

Ludwig, C, in Wagner's Handwörterb. der Physiol. II. S. 637.
— Lehrb. d Phys. 2. Aufl. 1861. II. S. 427.
— u. Zawarykin, Wiener akadem. Sitzungsber. 1863. XLVIII. S. 16.

Maccabruni, Arch. ital. per le mal. nervos. 1885. XXII. S. 408.
Maguire, Lancet. 1886. I. S. 1082.
Mahomed, Glasgow med. Journ 1884.
Maixner, Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilk. 1879. 3.
— Zeitschr. f. klin. Med. VII. S. 234.
Marcacci, Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1879. No. 16.
Marro, Archivio di Psichiatria. 1888. IX. S. 88 u. Annali di Freniatria. 1888. I. S. 101.
Martin, A., u. Ruge, Ueber das Verhalten von Harn u. Nieren d. Neugeborenen. Stuttgart 1875.
— — u. Biedermann, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. S. 387.
Meischner, Dissert. Leipzig 1864.
Mendelson, W., Amer. Journ. of the med. Sciences. 1883. Oct.
— s. Cohnheim.
Meyer, G. H., Zeitschr. f. physiol. Heilk. 1844. S. 149.
Millard, New York med. Record. 1884. May 31.
Miura, Virchow's Arch 1885. CI S. 316.
Mommsen s. Langendorff.
Moore, W. D., Med. Times and Gaz. 1866 II. S. 525.
Moxon, Guy's Hosp. Rep. XXIII
Müller, Fr., Mittheilungen aus d. med. Klinik zu Würzburg von C. Gerhardt. 1885. S. 260.
Munk, J., Virchow's Arch. CVII. S 291 u. CXI S. 434.
— u. Senator, H., ebendas. CXIV. S. 1.
Munk, Ph., Berl. klin. Wochenschr. 1864. S. 133.
— u. Leyden, Die akute Phosphorvergiftung. Berlin 1865.
Munn, New York med. Rep. 1879. März 29.
Murri, Della Emoglobinuria da Freddo. Bologna 1880.
Mya u. Belfanti, Gazz. degli ospitali. 1886. No. 1.
— u. Vandoni, Giornale della R. Ac. di Med. di Torino. 1884. u. Centralbl. f. klin. Med. 1884. No. 20.

Nasse, H., Marburger naturwissensch. Sitzungsber. 1886. No. 5 u. 7.
Naunyn, Arch. f. exper. Pathol. etc. 1884. XVIII.
Nawalichin, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1870. S. 483.
Neale, Lancet. 1879. Novbr. 15.
Neumeister, Zeitschr f. Biol. 1888. XXIV. S. 273.
Newman, Proceed. of the royal soc. of Edinb. 1878. S. 648.
v. Noorden, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1886 XXXVIII. S. 205 u. Berl. klin. Wochenschr. 1886 No. 11.

Oertel, Handb. d allg. Therapie d. Kreislaufsstörungen. Leipzig 1884. S. 199.
Ott, Prager med. Wochenschr. 1884. No. 16.
v. Overbeck, Wiener akad. Sitzungsbericht 1863 XLII. 2. S. 189.

Pacanowski, Zeitschr. f klin. Med. 1885. IX. S. 429.
Paneth, Pflüger's Arch. 1887. XLI.
Parkes, Med Times and Gaz 1852 u. 1854.
Paschutin, Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 1873. S. 229.
Pavy, F. W., Lancet. 1885. Oct. 17 u. 1886. March 6.
— (Cyclische Alb.), Brit med Journ. 1885. II. S. 789.
Peiper, Zeitschr f. klin. Med. VIII. S. 299.
Pentzoldt, Sitzungsb d. physiol med. Soc. zu Erlangen. 1882. Juni 19.
— (Fleischnahrung bei Alb.), Verhandl. des Congresses f inn. Med. II. Wiesbaden 1883 S. 30.
Perls u. Weissgerber, Arch. f. exp. Path. etc. VI. S. 310.
v Platen, Virch. Arch. LXXI. S. 31.
Pohl, J., Arch. f. exp. Path. etc. XX. S. 426.
Ponfick, Virchow's Arch. XLII. S. 273 u. Berl. klin. Woch. 1883. No 26.
Posner, Virch. Arch. LXXIX. S. 335.
— (Eiweiss im normalen Harn), ebendas. CIV. S. 497 u. Berl. klin. Wochenschrift 1885. No. 41.
Power s. Brunton.
Prout, On the nature and treatment of stomach and urinary diseases. London 1840.

Ralfe, Lancet. 1886. II. Oct. S. 764.
Ranke, J., Die Blutvertheilung und d. Thätigkeitswechsel etc. Leipzig 1871.

v. Regéczy, Pflüger's Arch. XXX. S. 544.
Rendall, Thèse. Paris 1883.
Ribbert, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1879. S. 836.
— Nephritis u. Albuminurie. Bonn 1881.
— (Alb. bei Neugeborenen), Virchow's Arch. XCVII. S. 427.
Riess s. Schultzen.
Rindowsky, Centralbl. f. d. medicin. Wiss. 1869. S. 145.
Riva, Arch ital. de Biol. 1884. VI. S. 398.
Roberts, W., On urinary and renal diseases 4 edit. London.
Robinson, Med. chir. Transactions. XXVI. S. 51.
Rooke, Brit. med. Journ. 1878. October 19.
Rosenbach, Ottom. (Regulator. Alb.), Zeitschr. f. klin. Med VIII. S. 86.
— (Hämoglobinurie), Berl. klin. Woch. 1880. No 10 u. 11.
Rosenthal, E, Wochenschr. d Ges d. Wiener Aerzte. 1864. No. 39.
Rosenstein, Albr., Dissert. Leipzig 1883.
Rosenstein, S., Die Pathol. u. Therapie d. Nierenkrankheiten 3. Aufl. Berlin 1886.
Rovida, Moleschott's Unters. zur Naturlehre etc. 1876. XI. S. 1.
Roy s. Cohnheim.
Ruge s. Martin.
Runeberg, Deutsches Arch. f. klin. Med. XXIII 1879. S. 41.
— (Filtration v. Eiweisslösungen), Arch. d. Heilk. XVIII. S. 1.

Saundby, Brit. med Journ. 1879. May 10.
Schachowa, Serafine. Dissert. Bern 1876.
Schmidt, C., Zur Charakteristik der epid. Cholera. Mitau u. Leipzig 1850.
Schmidt, W., Poggendorff's Ann. d. Physik etc 1856. XCIX.
Schmuziger, Zeitschr. f. klin. Med. V. S. 610.
Schreiber, Arch. f. exp. Path. etc. XX. S. 86.
— (Album. durch Thoraxcompression), ebendas. XIX. S. 237.
Schultzen, Ann. d. Charité-Krankenh. Berlin 1870.
— u. Riess, ebendas. 1869. XV. S. 102.
Seegen und Kratschmer, Pflüger's Arch. XIV. S. 593.
Sehrwald, Ueber die Bedeutung des Nervensystems f. d. Niere Jena 1887.
Semmola, Revue mensuelle. 1880. S. 239.
— Archives de Physiol. etc. 1881. I. S. 59. 1884. I. S. 287.
— Nouvelles recherches exp. pour démontrer l'origine hématogène de l'albuminurie. Naples 1884.
— Neue Unters üb d. Path u. Therap. des M. Brightii. Wiener med. Blätter 1886. No. 45—49.
Senator, H (Einfluss von Respirationsstörungen auf den Stoffwechsel Virch. Arch. XLII. S. 1.
— (Die im Harn vorkommenden Eiweisskörper u. Harncylinder), ebendas. LX. S. 476.
— (Chron. Nephritis), ebendas. LXXIII.
— (Behandlung), Berl. klin. Wochenschr. 1882. No. 42 u. 1885. No. 15.
— (Einfluss der Erwärmung), du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1883. Suppl.-Bd.
— (Transsudation), ebendas. CXI. S. 219.
— s. auch Munk, J.
Silbermann, Berl. klin. Wochenschr. 1886. No. 30.
Simon, Lehrb. d. med. Chemie. Berlin 1842. II. S. 382.
Smith, Brit med. Journ. 1880.
Snyers, Bull. de l'acad. Royale de méd. de Belgique 1887.
Sosath, Dissert. Würzburg 1880.
Sotnitschewsky, Virchow's Archiv 1880. LXXXII. S. 209.
Sparkes u. Bruce, Med. chir. Transact 1879. LXII. Jan. 14.
Stewart, Gr., Clinical lectures II. Albuminuria. Edinb. 1888.
— Amer. Journ. of the med. sc. 1887. January.
Stiller, B., Wiener med. Wochenschr. 1880. No 18 u. 19.
Stirling, Lancet. 1887. S. 1157.
Stokvis, Recherches exp. sur les conditions pathogén. de l'alb. Bruxelles. 1867.
— (Verhalten v. Hühnereiweiss u. Serumeiweiss), Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864. S. 196
— (Resorption von Eiern), Maandblad der sectie voor Natuurwetenschappen. 1872. No. 6
Strauss et Germont, Arch de physiol. etc. 1882. No 3.

Talamon s. Lecorché.
Tarchanoff, Pflüger's Arch. 1884. XXXIII. u. 1886. XXXIX.

Tégart, Thèse. Paris 1845.
Ter Grigoriantz, Zeitschr. f. physiol. Chemie VI. S 537 u. Diss. Dorpat 1882.
Thénard, s. Frerichs' Klinik der Leberkrankh. I. S. 316.
Thoma, Virch. Arch. 1877. LXXI. S. 227.
Thormählen, Virchow's Arch. CVIII. S. 322.
Tizzoni, Arch. ital. de Biol. 1884. VI. S. 395.

Ultzmann, Wiener med. Presse 1870.

Vandoni s. Mya
Vintschgau u. Cobelli, Wiener ak. Sitzungsber. 1866. LIX. S. 283.
Virchow, sein Archiv. IV. 1852. S. 309.
— (Alb. der Neugeborenen), ges. Abh. 1856. S. 846 u. 851
— Fettembolie u. Eclampsie), Berliner klin. Wochenschr. 1886. No. 30.
Voorhoeve, Virchow's Arch. LXXX. S. 247.
Vogel in Virchow's Handb. der Pathologie. VI 2. S. 522.
Vulpian, Gaz. hebd. de méd etc. 1873. S. 341.

Weigert, Virchow's Archiv. LXXII. S. 254.
— (Bright'sche Nierenkrankh.), Volkmann's Samml. klin. Vorträge. 1879. No. 62—63.
Weissgerber s. Perls.
Welch, The med. News 1888. April 7 bis May 19.
Werner, W., Deutsche med. Woch. 1883. No 46.
Werner, B. (Einwirkung der Galle etc.), Arch. f. exp. Path etc. 1887. XXIV. S. 31.
v. Wittich, Virchow's Arch. 1856. X. S. 325.
— (Einfluss der Nierennerven), Königsberger med. Jahrb. 1861. III. S. 52.
— (Einfluss des Salzgehalts auf Filtration), Müller's Arch 1856. S. 286.

Zadek, Zeitschr. f. klin. Medicin. II. S. 509.
Zawarykin s. Ludwig.
Ziegler, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1880. XXV. S. 586.
Zuntz s. Cohnstein.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

